

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

165

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BENOIT CLAUDE-JEAN-LÉON

né le 8 janvier 1913, à Epernay (Marne)

Présentée et soutenue publiquement le 30 JUIN 1942.

**Contribution à l'étude
de l'Impétigo herpétiforme
de Hébra**

Président : M. GOUGEROT, professeur.

IMPRIMERIE J. MERSCH

P. MERSCH, L. SEITZ & C^{ie}

17, villa d'Alésia, PARIS (14^e)

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BENOIT CLAUDE-JEAN-LÉON

né le 8 janvier 1913, à Epernay (Marne)

Présentée et soutenue publiquement le

1942.

Contribution à l'étude de l'Impétigo herpétiforme de Hébra

Président : M. GOUGEROT, professeur.

IMPRIMERIE J. MERSCH

P. MERSCH, L. SEITZ & C^{ie}

17, villa d'Alésia, PARIS (14^e)

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants.	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	BROcq.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
Professeurs sans chaire	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE. . . Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY. . . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET. . . Bactériologie.
 BOULIN. . . Pathologie médicale.
 BROUET. . . Pathologie médicale.
 BULLIARD. . . Histologie.
 CACHERA. . . Pathologie médicale.
 CORDIER. . . Anatomie.
 COSTE. . . Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE. . . Anatomie pathologique.
 DELAY. . . Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.). Physique.
 DESOILLE. . . Médecine légale.
 DIGONNET. . . Obstétrique
 DOGON. . . Physique.
 FEVRE. . . Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. . Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD. . . Parasitologie.
 GARCIN. . . Pathologie médicale.
 Mlle GAUTHIER-VILLARS. Anatomie
 pathologique.
 DE GENNES. . Pathologie médicale.

MM.

HAGUENAU. . Pathologie médicale.
 LACOMME. . . Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER. . . Parasitologie.
 LELONG. . . Pathologie médicale.
 LEMAIRE. . . Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE. . . Pathologie médicale.
 Mlle J. LÉVY. Pharmacologie.
 MARCHAL. . . Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX. . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET. . Pathologie médicale
 MOUQUIN. . . Pathologie médicale.
 PATEL. . . Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 RENARD. . . Ophtalmologie.
 RICHET. . . Physiologie.
 SÈNÈQUE. . . Pathologie chirurgicale.
 SICARD. . . Pathologie chirurgicale.
 SOULIE. . . Pathologie médicale.
 SUREAU. . . Obstétrique.
 TURPIN. . . Pathologie médicale.
 WILMOTH. . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.

ALGLAVE. . . Pathologie chirurgicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT. . . Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN. . . Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER. . . Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIEDELIÈVRE. Médecine légale.
 VAUDESCAL. . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		GATELLIER . . .	
CHABROL . . .		de GAUDART	
CHEVALLIER . .		d'ALLAINES . .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME.	Stomatologie.
N...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

(in memoriam)

Dont l'intégrité et la conscience professionnelle me serviront
d'exemple dans ma carrière.

A MA MERE

Dont le dévouement inlassable m'a permis de persévérer
dans cette voie.

A MA FEMME

Ma Collaboratrice.
En témoignage de profonde affection.

Meis et amicis.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur GOUGEROT,
Professeur de Dermatologie et Syphiligraphie
à la Faculté de Médecine,
Médecin de l'hôpital Saint-Louis,
Officier de la Légion d'Honneur,

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour avoir bien
voulu accepter la Présidence de cette thèse.

A MON MAÎTRE

Le Docteur DEGOS,
Médecin de l'hôpital Saint-Louis,

qui m'a inspiré ce travail et initié à la dermatologie.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stages :

1934 : Professeur OMBREDANNE,
Professeur SERGENT.

1935 : Professeur BESANZON,
Professeur GREGOIRE.

1936 : Docteur ROUX-BERGER,
Professeur GUY-LAROCHE.

Externat :

1937 : Docteur DENIKER.

1938 : Docteur SORREL,
Docteur PRUVOST.

1939 : Docteur RIVET.

1941 : Docteur PAISSEAU.

1942 : Docteur DEGOS,
Docteur DIGONNET.

AU DOCTEUR BRIAU,
Médecin-Chef à l'asile psychiatrique de Clermont-de-l'Oise,
qui m'a initié à la psychiâtrie.

AU DOCTEUR DESPOIS,
en témoignage de ma gratitude pour sa collaboration à la partie
la plus ingrate de ce travail.

Introduction

Nous nous proposons, à l'occasion d'une observation inédite que nous rapportons ici, de collationner, de résumer succinctement les travaux sur l'impétigo herpétiforme et de contribuer, dans une faible mesure, à élucider une question encore bien obscure.

Nous exposerons d'abord l'observation de notre malade, puis après avoir rappelé la description de l'impétigo herpétiforme, nous en étudierons l'historique, la symptomatologie, l'histologie.

Ensuite, nous essaierons de dégager quelques notions vraisemblables sur l'étiologie et enfin nous esquisserons quelques possibilités de traitement.

Notre observation

par MM. R. Degos, E. Lortat-Jacob, G. Garnier et C. Benoît.

Mme G. A..., âgée de 33 ans, entre le 13 février 1942, à la maternité de l'hôpital Saint-Louis, pour des troubles divers survenus au sixième mois d'une première gestation : crise nerveuse (?) et lipothymie, albuminurie, éruption disséminée. L'albuminurie atteint 1 gramme : les urines contiennent de nombreux polynucléaires altérés, des hématies, des cylindres granuleux, des colibacilles et de très nombreux cocci Gram + en amas et en chaînettes (sur gélose colonies type entérocoques et colonies type staphylocoques dorés). L'urée sanguine est à 0,33.

L'examen du fond d'œil montre un œdème papillaire, et un petit exsudat le long de l'artère nasale inférieure à gauche.

La tension artérielle est de 9,5/6. La température est et restera jusqu'à la fin de l'évolution autour de 37°. La malade reçoit du 21 au 27 février 18 grammes de Thiazomide. Le 3 mars on note l'apparition d'un subictère avec cholurie.

Les hémocultures pratiquées le 9 mars sur milieux aérobie et anaérobie, restent négatives. Les lésions cutanées prenant une grande extension, la malade est passée le 11 mars en dermatologie à la salle Henri IV.

Les lésions cutanées semblent avoir débuté le 16 février au bras gauche, autour d'une réaction vaccinale. La scarification s'est entourée d'un placard érythémateux prurigineux. Dans les jours suivants, des lésions identiques apparaissent successivement aux aisselles, aux seins, aux plis inguinaux, et à la face interne des cuisses, à la face, à l'abdomen, à la partie inférieure des jambes.

Lorsque nous sommes appelés à voir la malade pour la première fois, le 6 mars, l'éruption a un aspect polymorphe et comprend trois types d'éléments :

Des lésions croûteuses, grisâtres, un peu stratifiées, bien limitées donnant, de prime abord, sur le nez et les joues, l'illusion d'un lupus érythémateux créacé.

Ces squames-croûtes ne sont pas très adhérentes; elles reposent sur une nappe érythémateuse légèrement infiltrée. Sur les seins des lésions identiques, parfaitement circulaires, se superposent aux aréoles. Sur la face externe des bras, aux coudes, des lésions squameuses moins épaisses ont un aspect psoriasiforme.

Des lésions végétantes et croûteuses des plis, de coloration brunâtre, siégeant aux plis inguinaux et aux aisselles, où elles prennent un peu l'aspect d'un pemphigus végétant. Des plis inguinaux, le placard s'étend vers les grandes lèvres et à la face interne des cuisses où il forme une nappe psoriasiforme à contour circulaire nettement arrêté.

Des placards érythémato-pustuleux, disséminés sur les membres et l'abdomen. Les plus petits, nummulaires, formant des taches de 20 mm × 20 mm roses rouges, à contours bien arrêtés, réguliers ou déchiquetés, légèrement œdémateux, parsemés de vésico-pustules superficielles. Ces pustules sont petites, oblongues, en grain de mil, avec un épiderme très mince, plissé, frippé, et contiennent un pus jaunâtre, épais; elles sont serrées les unes contre les autres, en bouquet; elles confluent par endroit, mais ne forment nulle part une véritable bulle.

Ces placards érythémato-pustuleux s'étendent en tache d'huile, en conservant leur aspect initial ou en se transformant en lésions squamo-croûteuses (membres) ou en nappes végétantes (plis).

L'un d'entre eux ayant débuté au tiers inférieur de la jambe gauche a envahi en quelques jours tout le membre inférieur gauche rejoignant le placard de l'aîne; il formait une nappe d'un rouge vif violacé, dont l'aspect très inflammatoire, rappelait celui d'une lymphangite ou d'un érysipèle; les vésico-pustules occupaient le centre de cette nappe, apparaissant avec un certain retard au cours de sa progression, mais finissant par recouvrir toute son étendue; le membre est œdématié, chaud, douloureux. Un autre placard sur la fesse gauche prit la même allure rapidement extensive, il n'était pas douloureux. (Photographies au Musée de l'hôpital Saint-Louis, numéros 25.962, 25.963, 25.964.)

Malgré l'absence de fièvre (36°, 6-37°, 8) l'état général décline progressivement. Deux biopsies ayant été pratiquées au nez et au sein droit, les plaies biopsiques saignent en nappe et l'hémorragie ne peut être arrêtée complètement ni par l'électrocoagulation, ni par les hémostatiques (anthéma, hémostyl). Cependant le temps de saignement est de quatre minutes, le temps de coagulation de huit minutes.

La malade accouche le 16 mars à 7 heures d'un garçon mort et macéré (grossesse de sept mois environ). La délivrance est naturelle et complète; le placenta pèse 220 grammes. Mais cette délivrance est suivie d'hémorragies, et malgré les soins obstétricaux et médicaux : hémostatiques, une transfusion de 250 grammes, la malade meurt le 16 mars à 14 heures.

Les antécédents de la malade révèlent surtout de nombreuses privations au cours de l'enfance et de l'adolescence. Des renseignements précis sur sa famille ne peuvent être obtenus; elle est la dernière d'une famille de quinze enfants dont sept sont encore vivants. Ses réactions sérologiques sont négatives; elle a été traitée

à l'âge de 25 ans par plusieurs séries d'injections intraveineuses et intramusculaires dont elle ignore la nature. Elle est atteinte d'un rachitisme accentué; taille, 1 m. 23; arrêt de développement des membres inférieurs et supérieurs, déformations caractéristiques des tibias, bassin généralement rétréci. Le conjoint est âgé de 61 ans.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE

Ils ont eu surtout en vue de déceler un germe responsable de cette affection générale et cutanée.

Ils ont été à ce point de vue négatifs, si on excepte les germes trouvés dans l'urine : colibacilles, cocci Gram + en amas et en chaînettes à l'examen direct et sur bouillon, donnant sur gélose des petites colonies type entérocoques et de grosses colonies type staphylocoques dorés.

Les hémocultures sur milieux aérobie et anaérobie ont toutes été négatives.

Le pus des pustulettes, examiné et ensemencé à de multiples reprises, s'est montré amicrobien.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE

(Mlle Dobkévitch)

Il a porté sur la lésion squameuse du nez et sur une lésion pustuleuse du tronc.

Biopsie au niveau du sein droit. — Les coupes montrent un infiltrat dermique discret, diffus, un peu plus dense autour des vaisseaux du corps papillaire, et constitué presque exclusivement par des polynucléaires.

On constate la présence dans l'épiderme d'une *pustule sous-cornée* remplie de sérosité et de polynucléaires nécrotiques et recouverte d'une couche cornée parakératosique. La couche malpighienne sous-jacente ne montre aucun signe d'attaque par l'infiltrat sous-jacent.

Biopsie au niveau du nez. — Ici on constate la présence d'un infiltrat inflammatoire discret. Il siège dans le derme, qu'il ne dépasse nulle part, et n'attaque pas l'épiderme.

Cet infiltrat est formé de lymphocytes, de plasmocytes et surtout de polynucléaires. Ces derniers sont très abondants, on les trouve autour et dans les vaisseaux qui sont dilatés et béants.

L'épiderme est hyperacanthosique.

A la surface on voit une croûte de sérum coagulé et contenant des noyaux nécrotiques, écrasés entre deux couches de cellules parakératosiques.

L'épiderme sus-jacent ne montre aucune lésion.

Il s'agit vraisemblablement de la même lésion que sur la coupe précédente, à un stade plus avancé, d'une pustulette en voie d'élimination et d'un épiderme qui réagit par un certain degré de végétation.

L'AUTOPSIE

Elle n'a révélé aucune lésion viscérale importante. A l'ouverture de l'abdomen, on constate la présence d'une quantité peu importante de liquide d'ascite.

Le foie est légèrement augmenté de volume et présente l'aspect d'un foie gras. Les reins sont, à la coupe, plus blancs que normalement. Le poumon droit présente des adhérences au sommet et un foyer congestif à la base, de même que le poumon gauche.

Les parathyroïdes n'ont pu être prélevées.

Les autres organes paraissent macroscopiquement normaux.

On n'a pas trouvé de lésions ni sur l'intestin grêle ni sur le mésentère.

Voici le poids des organes :

Foie : 1.750 grammes.

Cœur : 254 grammes.

Rein droit : 128 grammes.

Rein gauche : 136 grammes.

Rate : 192 grammes.

Des coupes histologiques ont été pratiquées sur les poumons, le myocarde, le foie, les reins, la rate, l'intestin grêle. On a noté :

Pour le foie : une réaction kupfférienne diffuse très intense, à type de réticulo-endothéliose « irritative ». Il existe très peu de lésions dégénératives et pas de traces de lésions en foyers.

Pour les reins : une glomérulo-néphrite discrète, à type de néphrite interstitielle sous-capsulaire.

Sur aucune de ces coupes viscérales, il n'a été observé de lésions en foyers pouvant faire penser à un processus septique.

Définition

L'impétigo herpétiforme est une dermatose rare, caractérisée cliniquement par une éruption généralisée de pustulettes miliaires, superficielles, qui apparaissent d'emblée à la surface d'une tache rouge et enflammée et se groupent en de vastes nappes évoluant par poussées successives et subintrantes. Observée surtout chez les femmes enceintes, cette dermatose peut se voir également chez la femme en dehors de la grossesse et même aussi chez l'homme et l'enfant. Divers termes ont été proposés pour nommer cette dermatose :

Herpes végétans (Auspitz);

Herpes impetiginus (Auspitz);

Herpes circinnatus (Bærensprung);

Herpes pyaemicus puerperalis (Neumann);

Dermatitis multiformis (Fox);

Dermatitis neurogenica (Sherwell);

Dermatite pustuleuse circinée et excentrique (Besnier-Doyon);

Dermatite pustuleuse en foyers, à progression excentrique (Hallopeau);

Dermatitis herpetiformis pustulosa, « Pustular variety », (Dühring),

Impetigo circinata et iris (Breyer);

Generelle Haut Pustulose (Freyhan).

De tous ces synonymes, seul le terme d'impétigo herpétiforme a prévalu.

Description

L'éruption est constituée par des pustules qui, dès leur apparition contiennent généralement un pus assez épais, blanc ou jaunâtre. Leur volume varie d'une tête d'épingle à un grain de chènevis; rarement elles atteignent les dimensions d'une lentille; elles sont très superficielles et recouvertes d'une membrane d'épiderme corné très mince.

Elles apparaissent en groupes qui débute par une, deux ou plusieurs pustules très petites, mais la multiplication rapide des pustules fait qu'en quelques heures ou quelques jours les groupes acquièrent un diamètre de 1, 2 ou 3 centimètres. Ces groupes sont généralement arrondis ou ovalaires, formés de pustules très rapprochées, mais distinctes, et siègent sur une peau rouge, enflammée, peu ou pas infiltrée.

L'érythème accompagne toujours l'éruption pustuleuse; il peut la précéder d'un ou deux jours, et, une fois le groupe constitué, il peut offrir les mêmes limites que lui, ou former autour de lui une auréole, sorte de zone d'attaque.

Dès que le groupe pustuleux a acquis une certaine étendue, souvent dès qu'il a le volume d'une lentille, le centre se dessèche en formant une croûte mince, entourée d'un anneau pustuleux. La lésion ainsi constituée continue à grandir. Le cercle pustuleux s'étend excentriquement en restant assez régulièrement circulaire tant qu'il est isolé. Il forme une bande de 1 à 3 centimètres de large, ou même plus, rouge vif ou foncé, quelquefois un peu infiltrée et couverte de pustules ayant en moyenne le volume d'un grain de mil. Ces pustules blanches ou jaunâtres, arrondies ou un peu irrégulières, sont très rapprochées, mais cependant distinctes, elles forment une rangée multiple qui est mentionnée dans toutes les observations; ce n'est pas une série de rangées distinctes formant des anneaux concentriques, c'est une zone criblée de petites pustules. Vers la périphérie les pustules sont moins serrées, elles peuvent s'égrener à un ou plusieurs centimètres de distance et être encore dépassées par l'érythème, comme c'est le cas dans notre observation. Vers le centre elles deviennent confluentes, plutôt par multiplication que par extension des pustules individuelles, de sorte que la mince lame épidermique, soulevée en totalité, se déchire.

Immédiatement en dedans du cercle pustuleux, on trouve souvent une étroite zone où la peau est rouge, excoriée et suintante.

La partie centrale est couverte de croûtes minces, lamelleuses, dont la couleur varie du jaune verdâtre au brun plus ou moins foncé, et sous lesquelles on trouve la peau enflammée, le corps muqueux mis à nu. Un peu plus tard les croûtes tombent. La peau d'un rouge foncé, brunâtre ou livide, se recouvre d'un épiderme mince, mais sec, qui souvent s'exfolie en grandes squames. Dans certaines circonstances les croûtes ne se forment pas. L'aire du cercle éruptif est occupée par une peau excoriée, rouge foncée, suintante et douloureuse. Dans les plis où la peau est adossée à elle-même, c'est-à-dire dans les aines, la face interne des cuisses, le périnée, les plis sous-mammaires, plus rarement dans les creux poplités, les plis du coude, la partie antérieure du cou, les aisselles, le pli transversal de l'abdomen, la peau excoriée et enflammée se recouvre d'un enduit pulpeux, grisâtre, d'une horrible fétidité et rappelant l'odeur des condylomes plats macérés.

L'étendue des plaques éruptives est très variable, elles peuvent devenir grandes comme les deux mains, mais alors elles arrivent généralement à confluer, formant de vastes surfaces suintantes ou couvertes de croûtes ou de squames entourées d'une bordure pustuleuse à grandes arcades, vestiges des cercles primitifs. D'autres cercles beaucoup plus nombreux sont plus petits, le corps est criblé de petites plaques de 1 à 4 ou 5 centimètres. Quelquefois ces petites plaques, très nombreuses dans une même région, se confondent par leurs zones d'égrènement périphérique et l'on voit de vastes surfaces criblées de petites pustules, parsemées de croûtes qui sont autant de centres éruptifs, mais autour desquelles on reconnaît à peine la disposition en cercles. Dans la plupart des cas les deux formes se rencontrent. Il y a de grandes plaques dans les régions de prédilection de la maladie : région génito-crurale, ventre, seins, tandis que sur les membres sont disséminés des cercles de moindre dimension.

Les foyers pustuleux primitifs peuvent être au début linéaires et non arrondis dans le cas où ils naissent autour d'une écorchure de grattage. L'écorchure est alors bordée de chaque côté d'une série de pustules serrées comme une rangée de perles. Il semble que les ongles aient fait une véritable autoinoculation. Cependant ces inoculations faites expérimentalement par Du Mesnil et Marx n'ont donné que des résultats négatifs; il s'est produit une seule pustule sans extension centrifuge. Les pustules peuvent parfois paraître disséminées dans le cas où l'éruption débute dans une région par un grand nombre de pustules isolées qui, dès le lendemain, formeront autant de petits groupes. D'autres fois le même aspect est provoqué par la confluence des zones d'éparpillement périphérique de plusieurs plaques voisines.

Dans chacun de ces modes éruptifs il peut se former de vastes plaques qui laissent excoriées des surfaces considérables, voire la plus grande partie du tégument. On trouve alors çà et là des espaces

restreints de peau saine autour desquels on reconnaît encore les caractères principaux de l'éruption en ce qu'ils sont séparés de la surface malade par des bandes pustuleuses.

En général, les pustules, quoique très superficielles, sont saillantes, bien tendues et arrondies; il peut cependant arriver qu'elles soient plus ou moins flasques. Elles peuvent perdre leur forme arrondie, devenir de plus en plus flasques pour ne plus constituer à la fin que de simples décollements de l'épiderme, de forme irrégulière, sous lesquels le corps muqueux est simplement humecté de pus, mais ces lésions restaient toujours de petite dimension et très serrées, ne formaient jamais rien de comparable à ces vastes décollements qu'on voit dans le pemphigus ancien et grave. Dans quelques cas cependant, on voit les pustules prendre un plus grand développement, elles peuvent atteindre le diamètre d'une lentille. Dans un cas même, la plante des pieds était le siège de larges phlyctènes purulentes. Dans toutes les observations, le caractère franchement pustuleux des lésions est nettement affirmé et c'est un point sur lequel Kaposi insiste beaucoup. Cependant, dans un cas, la nature pustuleuse des lésions du début n'est pas clairement indiquée, et à la fin, pendant peu de temps, l'éruption fut formée de petites vésicules contenant un liquide clair et de grandes bulles à contenu jaunâtre.

L'éruption n'atteint pas seulement la peau, elle peut aussi s'étendre aux muqueuses, et particulièrement à la bouche. Dans les cas légers, tout se borne à quelques érosions très passagères. D'autres fois, la muqueuse des lèvres, des joues, de la langue, de la gorge, est couverte de plaques irrégulières tapissées d'un enduit grisâtre, la mastication est douloureuse, l'haleine est fétide. Chez une malade de Dubreuilh, trois atteintes successives d'impétigo herpétiforme se sont toutes trois accompagnées de lésions buccales très marquées.

Sur les lèvres, l'éruption forme des croûtes noirâtres sous lesquelles on trouve la muqueuse excoriée et saignante; les commissures présentent des rhagades profondes. On observe souvent sur les paupières des lésions plutôt croûteuses que pustuleuses. Dans un cas il y a de la conjonctivite, mais sans pustules sur la conjonctive. La muqueuse vulvaire et même vaginale est souvent plus ou moins envahie. Enfin, dans un cas on a constaté des ulcérations de l'œsophage dues évidemment à une éruption analogue à celle de la peau. C'étaient des ulcérations à bord net, entourées d'une auréole rouge, superficielles, recouvertes encore parfois de débris d'épithélium desquamé, brunes, très petites, de la grandeur d'une tête d'épingle à une lentille, les autres longues de plusieurs centimètres, allongées, étroites, longitudinales et situées au sommet des plis de la muqueuse.

Etant donnée l'extrême généralisation de l'éruption, il n'est pas étonnant que les ongles puissent être atteints, et, en effet, dans plusieurs cas, ils ont été atteints plus ou moins profondément. Tan-

tôt ce sont des pustules situées à la racine des ongles, affectant plus ou moins la forme de tournioles et déterminant leur décollement et leur chute, tantôt on trouve simplement noté que, à la suite de la maladie, les ongles sont devenus ternes, friables, inégaux. De même que les ongles, les cheveux peuvent aussi tomber sans que l'éruption pustuleuse ait été particulièrement abondante au cuir chevelu. Les lésions éruptives peuvent guérir soit dans le cours même de la maladie, alors que l'éruption continue en d'autres points du corps, soit que la maladie guérit en totalité. On voit alors la bordure pustuleuse s'affaïsser, puis les croûtes tombent, laissant à nu un épiderme mince, mais sec; elles sont remplacées par de larges squames qui peuvent se renouveler un nombre plus ou moins grand de fois, quelquefois fort longtemps. Enfin la peau cesse de desquamer, mais conserve une couleur rouge foncé ou brunâtre qui peut persister assez longtemps, comme dans un cas (Du Mesnil) où elle durait encore lors de la récédive.

En tout cas, de même qu'il n'y a jamais eu d'ulcération au cours de l'éruption, il n'y a jamais eu de cicatrice après la guérison. La plupart des auteurs donnent comme un phénomène fréquent la production de végétations saillantes sur les surfaces excoriées par l'éruption pustuleuse. Cette opinion est surtout fondée sur les cas d'Auspitz dont le classement dans l'impétigo herpétiforme a donné lieu à des confusions regrettables. Dans un cas observé par Du Mesnil, il s'est développé à la première et à la troisième atteinte (la deuxième n'a pas été vue par lui) des végétations papillomateuses saillantes, assez limitées, dans le pli du coude, dans la bouche, à l'ombilic et au voisinage de l'anus; les plus volumineuses siégeant à l'ombilic et à l'anus, avaient le volume d'une cerise et d'un œuf de pigeon. Cette comparaison, de même que le fait que les deux papillomes placés de chaque côté de l'anus étaient aplatis entre les fesses, montrent qu'ils étaient très saillants. De plus, l'auteur parle souvent de végétations papillaires, verruqueuses (papillære, drüsige Excrencenzen) et les compare à des condylomes acuminés, c'est-à-dire à des crêtes de coq, tandis que Neumann compare les végétations du pemphigus végétant à des condylomes plats, c'est-à-dire à des plaques muqueuses.

Ces végétations verruqueuses se sont résorbées quand la maladie a guéri, à l'exception des papillomes de l'anus qui durent être excisés.

Parmi les éruptions accessoires de l'impétigo herpétiforme signalons l'érythème qui apparaît souvent çà et là sous forme de taches plus ou moins étendues formant parfois de larges surfaces marbrées ou couvrant tout le corps d'une seule nappe. Cet érythème peut être fugace et disparaître dès le lendemain ou bien n'être que le prélude d'une poussée pustuleuse. Il en est de même de l'urticaire signalé dans plusieurs observations; il est généralement assez étendu, très prurigineux et passager et disparaît sans laisser de traces, ou bien

dès le lendemain les élevures urticariennes se couvrent de pustules.

Un fait très singulier s'est présenté dans un cas : l'impétigo herpétiforme avait été assez bénin, il était guéri au bout d'un mois, mais aussitôt après, chaque placard d'impétigo se transforma en un placard de psoriasis typique qui a guéri assez facilement par la pommade à l'acide pyrogallique.

L'éruption débute par le bas-ventre, par la région génitocrurale ou par les seins, et c'est dans ces régions que s'observent les plaques les plus vastes et que les lésions sont les plus tenaces. Du reste, une fois l'éruption commencée, aucune partie du corps n'est respectée, elle peut atteindre aussi bien les membres que le tronc, le côté de l'extension aussi bien que le côté de la flexion; elle peut s'étendre à la paume des mains ou à la plante des pieds aussi bien qu'à leur face dorsale; elle peut enfin affecter la face et le cuir chevelu. Mais, d'une façon générale, l'éruption devient moins abondante vers les extrémités et conserve toujours une certaine prédilection pour le tronc.

L'éruption n'est pas continue, elle se fait par poussées successives, durant un ou plusieurs jours, coïncidant avec des aggravations de l'état général et séparées par des rémissions où les lésions restent stationnaires et peuvent même rétrocéder. Les poussées éruptives se font par formation de nouveaux foyers ou par l'apparition autour des plaques encore persistantes. Les rémissions sont caractérisées par l'affaissement des pustules, la partie centrale restant excoriée ou croûteuse. Quelquefois l'affaissement se produisant sur certains points seulement rend la bordure discontinue. Les sensations subjectives sont généralement peu prononcées. Plusieurs observations n'en font aucune mention. Le prurit est généralement peu marqué.

L'impétigo herpétiforme s'accompagne toujours d'une altération plus ou moins profonde de l'état général. Elle ne s'établit pas toujours d'emblée, car c'est souvent l'éruption qui commence et dure quelques jours ou quelques semaines avant l'apparition de la fièvre. En tout cas la fièvre n'a manqué dans aucune des observations (excepté dans la nôtre), elle est généralement modérée et ne dépasse guère 39°. Dans un cas seulement, elle a atteint 41°. Elle est intermittente, irrégulière, avec des rémissions qui durent souvent plusieurs jours. Chaque poussée fébrile est précédée d'un frisson bien marqué durant de quelques minutes à quelques heures, et qui peut, comme les accès de fièvre, se reproduire tous les jours. La température est généralement plus élevée le soir, mais l'inverse peut aussi s'observer par moments. En général, les accès fébriles coïncident avec des poussées éruptives.

Cette fièvre s'accompagne d'une altération profonde de l'état général. Le malade est très abattu, la prostration peut aller jusqu'à

un véritable coma, l'anorexie est absolue, la soif souvent vive; la langue est saburrale, même sèche et fendillée. On observe du délire et des phénomènes nerveux très divers, des convulsions, des contractures, de la raideur de la nuque, des myalgies, des parésies localisées, de l'incontinence des sphincters tenant peut-être plus à la prostration qu'à des lésions du système nerveux. Enfin le malade meurt généralement dans le collapsus.

Du côté de l'appareil digestif, le phénomène le plus fréquent est la diarrhée, elle est à peu près constante, et à part quelques courtes périodes de constipation on la trouve mentionnée dans presque toutes les observations. De plus, elle est souvent sanglante.

Les vomissements sont aussi fréquents, généralement bilieux, ils apparaissent le plus souvent à une période tardive et peuvent même contenir du sang.

L'albuminurie est presque constante, non pas au début où elle manque souvent, mais elle apparaît au cours de la maladie; elle est généralement médiocre et n'est bien accusée que dans les cas où elle est liée à des lésions des reins constatées à l'autopsie. Pour les autres modifications de l'urine, ce sont des constatations isolées.

Historique

« En 1870 », à Vienne, Hebra décrivait une affection caractérisée par une éruption intense de pustules sur un fond inflammatoire avec des formations croûteuses s'accompagnant d'un retentissement sévère sur l'état général. Cependant il semblait que l'on ne fut pas très bien renseigné sur la signification d'une telle découverte.

« En 1869 », Auspitz avait décrit une affection éruptive sous le titre *Herpes végétant*, dans laquelle on peut voir des élevures (Warzen) acuminées semblables à des végétations rouges, framboisées, assez étendues, modérément confluentes et fermes, de telle sorte qu'on pouvait penser à une analogie avec les tumeurs papillaires multiples de Kœbner, c'est-à-dire avec le mycosis fongoïde.

« En 1871 », dans le rapport des hôpitaux de Vienne, Geber donne la description d'un exanthème pustuleux sans autre interprétation.

« Déjà en 1867 », on décrit dans l'Atlas célèbre de Bærensprung et Hebra un exanthème que Bærensprung qualifie d'herpes circiné et d'érythème annulaire. De telle sorte que l'on peut considérer F. von Hebra comme le créateur d'une nouvelle affection lorsqu'il a décrit l'impétigo herpétiforme « une éruption de petites vésicules remplies de pus, donc des pustules qui se caractérisent aussi bien par leur contenu purulent que par leur ordonnance en groupe, leur propagation excentrique à la périphérie. » Pour cela, il fallait une évolution assez sévère de l'affection, particulièrement sous l'effet de la fièvre, de la grossesse et de l'accouchement. Il était donc décrit une affection bien caractérisée dont on devait connaître bientôt les particularités.

J. Neumann, en premier lieu, se crut autorisé à donner à l'affection le nom d'herpes pyohémique, considérant qu'un processus pyohémique (pyæmischer Prozes) était à l'origine de l'inflammation cutanée.

Il est remarquable de voir combien l'apparition de l'impétigo herpétiforme semble être une prérogative viennoise.

C'est seulement en 1878 que C. Heitzmann, qui était en rapports étroits avec l'école viennoise, communique un cas relatif à une affection qui était apparue chez une femme de 52 ans, non enceinte, n'ayant pas accouché récemment, et qui se déroula comme un véritable pemphigus.

« En 1886 », Pataky et von Schwarz communiquent les observations d'impétigo herpétiforme qui, dans le premier cas, atteignent un jeune homme, dans le second une femme de 46 ans, non enceinte. Dans le cas de Schwarz, il est décrit une forme de transition avec le pemphigus, alors que dans le cas de Pataky il n'en est pas question ainsi que le veut Kaposi.

Lorsqu'en 1887, Kaposi recherche des éclaircissements au sujet du diagnostic de l'impétigo herpétiforme et collationne les résultats de ses travaux, il dispose d'observations cliniques concernant treize cas parmi lesquels un seul cas incertain concernant un homme. Il existait donc dans toute la littérature au moment où Kaposi écrivit son mémoire, douze cas féminins et un cas masculin. L'homme mourut, et, des douze femmes, une seule survécut, une autre qui avait survécu étant morte d'une récurrence; ce dernier cas a d'ailleurs été discuté plus tard par Hebra. Il est à remarquer que, parmi les nombreuses autopsies pratiquées, on ait trouvé dans deux cas seulement un foyer septique à point de départ utérin. A la même époque on décrivait aussi sous le nom d'impétigo herpétiforme des affections dont le diagnostic était incertain. C'est ainsi que Boardmann, en 1884, décrit une dermite toxique aiguë causée par le sublimé et l'iodoforme. Le fait que Robinson, en 1885, donne à son observation le titre de *Hydroa-impétigo herpétiforme, dermatite herpétiforme*, témoigne du défaut de clarté et de l'imprécision du diagnostic.

L'affection qui avait touché un jeune garçon de 10 ans ne peut être considérée comme un impétigo herpétiforme en raison du polymorphisme des efflorescences. Cette observation est rejetée par Brocq qui, d'après les conceptions françaises, décrivait cette dermatose sous le nom d'érythème polymorphe vulgaire à forme bulleuse.

La malade de Zeisslers (1887), est frappée, au cours de son affection, d'une éruption de vésicules, de telle sorte qu'il s'agit vraisemblablement d'un pemphigus, et finalement d'une forme végétante.

Au début de 1886, à la Société de Dermatologie de New-York, l'on discute fortement les rapports de Taylor et de Buckley sur la dermatite herpétiforme. On déclare que la forme pustuleuse de la dermatite herpétiforme doit être considérée comme identique à l'impétigo herpétiforme; aussi bien, la Société dermatologique française rejette une telle fusion des deux dermatoses (rapport de Brocq, 1884-1885).

C'est ainsi que les conceptions sont très différentes, comme nous allons le voir :

Il faut d'abord rejeter le cas de Sherwells qui apparaît surtout comme un symptôme secondaire de « pyohémie » (Pyæmie).

Ensuite apparaît dans l'*Inaugurale dissertation*, de Heinrich Maret (Strasbourg, 1887), un exposé complet de l'affection sous la forme

d'une communication concernant une observation inédite d'un cas grave d'impétigo herpétiforme ayant évolué favorablement.

Maret pense que cette affection est due indirectement à un parasite. Dans la même année (1887), Ittmann s'élève contre l'opinion de Dühring dans un rapport sur la dermatite herpétiforme qu'il considère comme impétigo herpétiforme, se rattachant ainsi au point de vue de l'école de Dermatologie de Breslau. Ses recherches se résument en deux points :

1° L'impétigo herpétiforme apparaît seulement pendant la grossesse et les suites de couches, donc les formes observées chez l'homme et la femme non enceinte doivent être rattachées à d'autres dermatoses.

2° La dermatose herpétiforme et l'impétigo herpétiforme sont deux maladies différentes.

« En 1888 », Brocq parle encore dans son étude approfondie sur la dermatite herpétiforme du diagnostic différentiel entre l'impétigo et la dermatite et souligne à cette occasion ses premières impressions.

« En 1889 », Du Mesnil et Marx, dans leur Traité, voient tout d'abord des rapports entre la dermatite et l'impétigo et rapportent une nouvelle observation : il s'agit d'une femme non enceinte, ni en suite de couches et qui, de plus, ne présente pas d'affection génitale.

Etiologiquement, les deux auteurs ont en vue une maladie du système nerveux.

« En 1889 », au premier Congrès international de Dermatologie, Hallopeau décrit une affection qu'il présente avec Besnier et Doyon comme une « nouvelle forme de dermatite pustuleuse en foyers à progression excentrique ». Hallopeau voulait différencier cette forme de l'impétigo, malgré les ressemblances cliniques très accentuées.

« En 1890 », Dühring communique une observation qui présente au premier chef la symptomatologie typique d'un impétigo herpétiforme chez une femme non gravide, alors qu'une éruption apparue secondairement correspondait morphologiquement aux efflorescences typiques d'une dermatite herpétiforme. De telles observations l'avaient engagé à introduire la maladie de Hébra dans le cadre de la dermatite herpétiforme.

Dühring croit que c'est une forme d'impétigo herpétiforme. Dans le même ordre d'idées, Besnier et Doyon, en 1891, en arrivent à cette conception que l'impétigo herpétiforme de Hébra n'est pas une entité déterminée, mais qu'elle serait une forme particulière du groupe important des dermatites pustuleuses.

« En 1892 », Dubreuilh réunit dix observations, cinq d'entre elles recueillies à la clinique de Vienne, lui sont communiquées par Kaposi. Ce sont :

Le cas de Geber (1872);

Celui de Kaposi (1884-1887);

Celui de Maret (1887);

Celui de Du Mesnil et Marx,

et enfin un cas personnel concernant un homme. *Post mortem*, on a pu pratiquer une autopsie et des examens histologiques.

A la suite de l'exposé de ces observations, Dubreuilh analyse, en la critiquant sévèrement, la littérature concernant l'impétigo herpétiforme et rejette toutes les descriptions qui n'offrent pas la symptomatologie exacte dans le sens de Hebra-Kaposi. C'est ainsi qu'il rejette même les dermatoses telles que celle décrite par Auspitz sous le nom d'herpes végétant alors qu'il admet le cas de Du Mesnil évoluant avec des végétations (*Vegetationen*). Ensuite, dans son Mémoire, Dubreuilh décrit l'impétigo herpétiforme avec toutes ses particularités. Il en étudie le pronostic, l'anatomie pathologique et l'étiologie qui semble encore bien obscure à l'auteur. Finalement, il discute le diagnostic différentiel avec l'herpès gestationis, le pemphigus, la dermatite pustuleuse chronique en foyers à évolution excentrique de Hallopeau, enfin le diagnostic différentiel de cette dernière dermatose et de l'impétigo herpétiforme.

« En 1892 », sous le titre de *Pustuloses cutanées généralisées*, Freyhan présente à la Société de Dermatologie de Berlin, deux cas typiques de la maladie éruptive qui nous occupe chez une accouchée de 26 ans et chez un maçon de 40 ans. Dans les deux cas, issue fatale.

A cette époque, les hésitations au sujet de la détermination et de la place de l'impétigo herpétiforme dans une classification apparaissent clairement dans les remarques de Besnier et Doyon dans la traduction du manuel de Kaposi.

Dans l'appréciation du complexe des symptômes décrits par Hebra et Kaposi, les deux auteurs français ne peuvent se décider à voir une entité morbide bien caractérisée de l'impétigo herpétiforme, mais ils tendent plutôt à le considérer comme une partie intégrante d'un groupe de maladies nouveau et très étendu. En citant les nombreux cas très voisins que décrivaient à cette époque Hallopeau, Feulard, Brocq, Hauteœur, ils considéraient qu'il était prématuré de prendre une position ferme.

« En 1893 », dans la quatrième édition de son manuel, Kaposi se rapporte à quinze cas de la clinique viennoise, touchant dans l'ensemble des femmes enceintes. Il mentionne deux cas chez les hommes où l'on reconnaît à propos de l'un d'eux l'observation de Pataky chez un jeune homme de 18 ans, observation que Kaposi a rejetée dans son travail de 1887 comme appartenant à l'« erythema multiforme ».

« En 1893-1894 », Breyer s'occupe de l'impétigo herpétiforme, compulse la littérature, et reconnaît cette dermatose comme une en-

tité. Il communique le cas d'une domestique de 22 ans, de la clinique d'accouchement de Gusserow, cas s'étant terminé rapidement par la mort, et au cours duquel il y avait eu un accès d'éclampsie.

« En 1894 », l'observation personnelle de Shiwults est un cas-limite.

Il s'agit vraisemblablement d'une dermatite aiguë.

« En 1895 », Schutlz communique le cas typique d'une femme enceinte de 38 ans, dont l'évolution se fait vers la guérison et le développement normal de l'enfant.

« En 1894 », Dauber fait une communication au sujet de la terminaison de la maladie, communication dans laquelle il se sert des observations de Du Mesnil et Marx. Si ces derniers auteurs avaient observé trois récurrences avec issue favorable, la malade de Dauber présentait quatre récurrences avec issue fatale après un an et demi. On notera comme complication une tuberculose floride pulmonaire et laryngée.

Dauber remarque l'intérêt rétrospectif du point de vue étiologie de la dermatose maligne, considère comme vraisemblable une influence toxique spécifique et accepterait le premier l'idée d'une infection aiguë ou chronique.

« En 1898 », Gross et Rille rapportent chacun une observation, la première chez une femme enceinte de 35 ans, la seconde chez un apprenti de 17 ans. Dans ce dernier cas, la mort suivit et l'on trouva à l'autopsie de nombreuses petites tumeurs de l'œsophage; la malade de Gross guérit tout d'abord, mais Ehrmann, parlant de ce malade dans son article sur l'impétigo herpétiforme, rapporte que l'exitus suivit, sans manifestations particulières, le malade étant, apparemment, en convalescence.

Il est compréhensible que, étant donné la rareté relative de l'impétigo herpétiforme, et la fréquence de la dermatite herpétiforme, les rapports de ces deux dermatoses soient l'objet de discussions nombreuses. C'est ce qu'on remarque dans les communications de Leredde (1897), Fordyce (1897), Popeloff (1897), Hartzell, Whitehouse (1897) et Tommasoli (1898). Ce dernier auteur tenta, en 1895, de systématiser le pemphigus et les dermatoses analogues en les concevant comme des intoxications agissant de l'intérieur à l'extérieur (autointoxication); il considérait les dermatoses pemphigoïdes et les pemphigus comme deux sous-groupes : dans le premier il différenciait des cas à évolution bénigne et des cas à évolution maligne; dans le deuxième il plaçait l'impétigo herpétiforme de Hebra-Kaposi dans sa variété bulleuse.

A la fin du dix-neuvième siècle, Dubreuilh, dans le deuxième volume de la *Pratique dermatologique*, décrit encore l'impétigo herpétiforme et accentue l'opinion qu'il extériorisait en 1892, au sujet de la nature et de la délimitation de cette dermatose. Il se pose la question de savoir si l'on ne trouvera pas plus tard des rapports très étroits

entre l'impétigo herpétiforme et les maladies suivantes : dermatitis repens, l'acrodermatite suppurative continue, la dermatite pustuleuse chronique centrifuge.

« En 1896 », Glaevecke donne un clair aperçu des connaissances d'alors sur l'impétigo herpétiforme en communiquant l'observation d'un cas que lui avait adressé von Schultze. Glaevecke établit un pronostic de fâcheux augure, étant donné que la pratique de l'accouchement prématuré provoqué était à discuter dans tous les cas, et que l'amélioration de la maladie de la mère et l'aptitude à vivre de l'enfant étaient toujours problématiques.

Dans la première décade du vingtième siècle, on trouve fréquemment des descriptions courtes sur la pathologie et la thérapeutique de l'impétigo herpétiforme. (Janowsky, Bibliothèque des Sciences médicales de Drasche; Neisser, Jadassohn, Rille, Joseph Lesser, Pinkus et Finger.) Le plus souvent il est question de la nature septique ou infectieuse de la maladie.

« En 1905 », dans le deuxième volume du manuel de Dermatologie de Mracék, Ehrmann traite le chapitre de l'impétigo herpétiforme. Il n'apporte pas de point de vue nouveau à l'étude de cette dermatose qu'il est enclin à considérer comme toxique ou infectieuse.

« En 1907 », paraît le *Traité élémentaire de Dermatologie pratique*, de Brocq, dans lequel l'auteur donne une opinion brève, mais bonne au sujet du groupe conçu par lui des dermatites polymorphes douloureuses. Il s'en rapporte à ses observations au chapitre du pemphigus. On retiendra sa conception de l'impétigo herpétiforme comme une affection autonome, indépendante de son grand groupe des dermatites douloureuses, cependant il ne conteste pas l'existence des formes de transition.

D'autre part, la description clinique de l'impétigo herpétiforme est traitée par Brocq dans le chapitre des dermatoses microbiennes.

« En 1908 », dans le traité *les Affections cutanées*, par Jarisch-Matsemauer, on envisage l'unité des manifestations éruptives; on étudie, en particulier, le diagnostic différentiel avec le pemphigus végétant miliaire.

Toutes les formes ne correspondant pas au type décrit par Hebra seraient à considérer, d'après ces auteurs, comme des dermatoses pustuleuses analogues, mais non pas identiques.

Les cas publiés paraissent plus rares à ce moment. Tout d'abord, un diagnostic erroné de Pollock, en 1900.

« En 1901 », on remarque le rapport de Gunsett qui, d'une part publie le cas d'une malade de Maret, d'autant plus intéressant que la dermatose récidive onze ans après la ménopause, et d'autre part il accroit la casuistique d'un cas d'impétigo herpétiforme masculin. Gunsett discute et critique les publications anciennes et particulièrement les dix dernières observations. Il prétend que parmi vingt-neuf

cas connus d'impétigo herpétiforme, on remarque neuf cas chez les nullipares et chez des hommes, soit 31 %, de telle sorte qu'il n'y a pas de raison de considérer la dermatose en question comme une maladie de la grossesse. Des considérations de diagnostic différentiel terminent ce travail, remarquable d'un bout à l'autre.

« En 1905 », lorsque Borsecki rapporta un nouveau cas d'impétigo herpétiforme, il avait réuni douze observations depuis Dubreuilh, correspondant au cas de Gunsett, à une observation de Gross et aux siennes propres. Il en arrive à ces conclusions :

1° L'impétigo herpétiforme représente une unité dermatologique qui ne doit être confondue avec aucune autre maladie connue de nous.

2° Nous ne sommes pas autorisés à la considérer comme une dermatose de la grossesse.

3° La gravidité et l'accouchement sont une condition favorisante pour l'impétigo herpétiforme.

4° L'étiologie n'est pas jusque maintenant suffisamment expliquée. Cependant beaucoup d'arguments sont en faveur d'un processus « pyémique » (pyæmischen process).

5° Les femmes enceintes atteintes d'impétigo herpétiforme sont menacées d'une récurrence à une nouvelle grossesse.

6° Le pronostic n'est pas à considérer comme très fâcheux : sur trente-quatre observations, on note dix-neuf cas mortels et quatorze guérisons (la terminaison d'un cas n'est pas notée).

Il n'est pas indifférent de voir combien le développement du tableau clinique se fraye un chemin dans différentes directions.

Ainsi en 1905, von Nobl publie une observation d'impétigo herpétiforme intéressante surtout au point de vue rétrospectif, des rapports indiscutables avec la gravidité. Si l'on examine attentivement cette observation, on trouve quelques dérogations au type de Hebra-Kaposi, par exemple pour la restitution des foyers cutanés qui se fait chaque fois promptement, sans pigmentation remarquable, mais la coloration de la peau n'est pas normale. Le cas suivant de von Nobl n'a qu'un intérêt de diagnostic différentiel.

Nouvelle remarque, dans une certaine mesure, à propos des communications de Kren, qui, en 1907, discute sérieusement les critères de Hebra-Kaposi dans l'examen des cas éruptifs, mais en même temps présente comme nouvelle observation celle d'un apprenti de 15 ans et celle d'une jeune fille de 23 ans chez qui l'aspect des pustules ne semble pas présenter l'image classique de Hebra. En tout cas, dans la discussion qui suit la présentation de Kren, les opinions de dermatologistes avisés tels que Ehrmann, Riehl, Finger et Weidenfeld sont bien divergentes, si bien que l'on peut conclure avec cette phrase de Finger : « Il est bien difficile de poser à coup

sûr le diagnostic d'impétigo herpétiforme, mais il est aussi difficile de l'éliminer avec certitude. »

« En 1909 », Scherber s'occupe avec une méthode très approfondie, de l'impétigo herpétiforme et à cette occasion rapporte le cas typique d'une fille accouchée depuis six semaines qui succombe à l'affection. L'auteur prétend avoir trouvé dans ce cas le complexe symptomatologique de Hebra typique et en sépare tous les cas d'éruptions décrits chez des individus du sexe masculin. D'autre part il prétend que le sang et le contenu des pustules sont restés stériles, et que les cas où on a dit avoir trouvé du staphylocoque et du streptocoque sont des erreurs. Scherber est donc opposé aux efforts tentés pour élargir le cadre de l'impétigo herpétiforme.

« En 1909 », il est indiscutable que le cas de Gavazzeni est un impétigo herpétiforme, il se rapporte à une fille de 33 ans, vierge, à propos de laquelle l'auteur « exclut le rapport nécessaire de l'impétigo herpétiforme et des organes génitaux féminins ». L'autopsie ne donna aucune relation avec une septicémie.

« En 1910 », Richter rapporte un cas qui s'est transformé en psoriasis et qui, faute de phénomènes concomitants graves, indépendamment d'un état fébrile de dix jours du post-partum, est à considérer vraisemblablement comme un psoriasis pustuleux.

Dans le même temps (1910), Wechselmann rapporte un cas mortel. L'auteur s'occupe surtout de la pathogénie et de l'étiologie de l'affection et prétend en particulier que l'impétigo herpétiforme est en réalité une dermatose de la grossesse et de la puerpéralité, tout en supposant une certaine ressemblance avec le tableau des intoxications par les ferments (Fermentintoxikationen). Dans les manifestations cutanées, il n'y a qu'une partie du tableau symptomatique de la maladie; il existe à part cela toute une série de modifications du système nerveux central, du tractus intestinal, des fonctions végétatives dans la symptomatologie complète de l'impétigo herpétiforme. Tous ces troubles sont amenés non seulement par l'irruption de ferments par la voie transplacentaire, mais aussi par un dysfonctionnement des organes qui ont pour rôle de neutraliser les toxines placentaires.

Wechselmann cherche, sous le titre de *l'Insuffisance des organes désintoxiquants*, l'étiologie de l'impétigo herpétiforme en tant que dermatose de la grossesse, voulant y voir une participation importante des modifications des organes à sécrétion interne comme l'hypophyse et le thymus. L'opinion de l'auteur est de valeur heuristique, sa conception de l'impétigo herpétiforme comme maladie de la grossesse semble trop limitée et sa théorie, bâtie sur ce principe, insuffisante.

Dans le même ordre d'idées que Wechselmann, Linser, en 1911, cherche à réunir dans le même cadre toute une série de processus observés dans la grossesse, variés du point de vue morphologique,

dont certaines modifications anaphylactiques constitueraient le point commun. Il y voit des « toxicoses gravidiques » séquelles du passage d'albumines parentérales allant du fœtus à l'organisme maternel, toxicoses auxquelles il rattache l'impétigo herpétiforme.

« En 1911 », von Chambers communique le cas d'un homme de 40 ans, cas discutable; en revanche, de Amicis fait connaître une communication casuistique. Scheuer, qui avait déjà publié en 1910 sur l'impétigo herpétiforme, extériorise en 1911, dans son œuvre bien connue : *Affections cutanées féminines d'origine sexuelle*, sa conception de cette maladie et énonce la théorie qu'il a élaborée avec Wechselmann dans les trois points suivants :

1° Le placenta est le point de départ de l'affection.

2° Les corps toxiques pour l'organisme maternel sont formés par le placenta; ce sont des ferments ou des toxines apparentés aux albuminoïdes.

3° L'intoxication de l'impétigo herpétiforme a deux composantes : l'une nerveuse, l'autre toxique générale.

De telles conceptions se rattachent aux théories correspondantes de l'éclampsie.

« En 1916 », on franchit de nouveau un pas. Ziemann, ayant reconnu des cas d'impétigo herpétiforme en dehors de la grossesse et de la puerpéralité, voit l'origine, non seulement dans les toxines, mais bien plus dans une déficience congénitale ou acquise d'organes à sécrétion interne avec perte de l'équilibre des sécrétions internes.

« En 1919 », Polland communique un cas caractéristique du point de vue clinique et par son évolution vers la mort, survenu d'une façon inhabituellement précoce chez un garçon de 11 ans. L'auteur hésite à classer son observation parmi les cas certains de la dermatose en cause.

A partir de 1920, l'intérêt que l'on porte à l'impétigo herpétiforme devient plus vif. De nouveaux points de vue apparaissent, se rapprochant de celui de Ziemann.

« En 1921 », Rost, frappé par la symptomatologie clinique et la pathologie animale comparée, croirait volontiers à un virus infectieux quand bien même il n'arrive pas, par l'histologie, la bactériologie et les cultures, à le mettre en évidence dans les pustules de sa malade : une femme enceinte qui meurt.

La description moins significative d'Assmann, concernant une dermatose pustuleuse du troisième mois de la grossesse, ne comprend pas de recherches pathogéniques ou étiologiques.

Les travaux de Schardorn et Tryb paraissant dans cette même année 1921, n'en ont que plus de signification. Le premier rapporte l'observation de deux impétigos herpétiformes chez des femmes non enceintes. Chez les deux malades, l'apparition de l'exanthème avait fait suite à une thyroïdectomie avec tétanie strumiprive condi-

tionnée par la perte des parathyroïdes (Epithelkörperchenverlust). Il était naturel que, dans ces relations évidentes de thyroïdectomie, tétanie et dermatose, on cherchât un rapport de cause à effet. Dans la symptomatologie complexe de la tétanie strumiprive, on a observé une série de manifestations analogues à celles qui se présentent dans l'impétigo herpétiforme, quand bien même on ne retrouve dans l'anamnèse aucune ablation de parathyroïdes, en particulier en cas de goître. Il se peut aussi qu'une insuffisance de ces organes à sécrétion interne, en particulier pendant la grossesse, ait pour conséquence une tétanie. Schardorn pense qu'il existe une interdépendance étroite entre impétigo herpétiforme et tétanie et conclut son travail en transformant l'opinion de Ziemann et en précisant : « L'impétigo herpétiforme est une intoxication conditionnée par la déficience des parathyroïdes. »

« En 1921 », Tryb rapporte le cas évident d'un impétigo herpétiforme chez un homme de 32 ans qui succombe lui aussi. Il est à remarquer que, pendant le cours de la maladie, on découvre un diabète insipide périodique et, radiologiquement, une forte augmentation du volume de l'hypophyse, ce qui pouvait expliquer la polyurie concomitante. L'auteur conclue en se basant sur son cas que les modifications pathologiques de cette glande sont un facteur important dans l'étiologie de l'impétigo herpétiforme, non seulement dans ses rapports avec la puerpéralité, mais aussi chez l'homme.

« En 1922 », apparaît la relation de Walter sur la signification des glandes endocrines dans l'étiologie de l'impétigo herpétiforme. Se basant sur l'observation d'une femme enceinte de 38 ans qui présente un cas typique de cette dermatose, et chez qui on relève en outre des signes évidents d'ostéomalacie, l'auteur discute en particulier la signification de cette dernière affection en temps qu'affection atteignant l'ensemble des glandes à sécrétion interne. Il conclut : « L'impétigo herpétiforme est une affection générale dont le meilleur type de description a été donné par Hébra et Kaposi. Il peut atteindre, sans distinction d'âge ni de sexe, tout individu. La cause profonde siège dans les glandes à sécrétion interne dont les troubles ont pour conséquence l'intoxication de l'organisme par des produits du métabolisme, causée par la disposition de la fonction antitoxique de ces glandes (probablement les parathyroïdes et l'hypophyse). La thérapeutique par le sérum de femmes enceintes normales donne d'heureux résultats quand l'évolution n'est pas trop avancée. »

« En 1923 », A. Jordan, dans son travail sur les modifications cutanées chez les femmes enceintes, prend parti pour la réalité de l'impétigo herpétiforme et, malgré des conceptions récentes opposées, prétend qu'il existe des rapports avec les glandes endocrines.

De même, K. Wiener, en 1924, dans son étude sur les modifications cutanées en rapport avec les organes génitaux, émet l'opinion

de l'importance capitale des sécrétions internes dans l'impétigo herpétiforme.

« En 1924 », Buschke communique le cas d'un homme de 52 ans, avec des manifestations cutanées présentant une certaine analogie avec l'impétigo herpétiforme, bien que certains symptômes importants fassent défaut. Comme complication, il y avait une tumeur médiastinale, dont la nature ne fut pas élucidée, étant donné qu'elle régressa par la radiothérapie, en même temps d'ailleurs que les manifestations cutanées.

Sans vouloir discuter plus avant la viabilité de cette observation en tant qu'impétigo herpétiforme, signalons cependant ici les modifications thymique ou thyroïdienne en rapport avec la dermatose.

Sur ces entrefaites paraissait en 1923 une communication casuistique de Kopferer avec description d'une tétanie intercurrente, et un deuxième cas de Pohlmann, en 1925, concernant une femme enceinte qui ne survécut pas; Kolischen, en 1924, observe chez une secundipare de 20 ans une tétanie typique après thyroïdectomie et un impétigo herpétiforme qui s'étendait au cuir chevelu; Novak-Kolisch peuvent pratiquer l'autopsie : ils trouvent à côté d'un reste de tissu thyroïdien, une absence totale de glandes parathyroïdes.

« En 1925 », Bruhnes décrit un cas déjà cité auparavant, concernant une femme de 42 ans qui, bien que non enceinte, offre le tableau de la dermatose de Hebra dans sa forme la plus typique, mais avec une évolution bénigne. Sans pouvoir mettre en évidence des modifications sensibles, Bruhn prétend que la cause de l'affection réside dans de telles modifications.

« En 1926 », Scherber traite à fond la question de l'impétigo herpétiforme. Il donne d'abord communication de deux cas, le premier concernant une femme qui, finalement, présente surtout une érythrodermie desquamative généralisée jusqu'à ce que des récidives ramènent l'image clinique de la pustulose cutanée; la dernière de ces récidives disparut peu après l'accouchement prématuré provoqué. Le deuxième cas est une tétanie strumiprive chez une malade de 20 ans après thyroïdectomie; plus tard apparut un impétigo herpétiforme. L'exitus suivit. A l'autopsie on ne trouve pas de parathyroïdes, malgré un examen approfondi. Sur la base de nouvelles recherches qui rendaient vraisemblables les modifications endocrines comme facteurs conditionnant l'apparition de l'impétigo herpétiforme, Scherber admet une classification nette des pustuloses cutanées en plusieurs groupes et croit que, d'après le résultat de ses recherches, on ne saurait accepter qu'un seul groupe d'impétigo herpétiforme, tout à fait indépendant, étiologiquement, de la gravidité et du sexe. Intéressé par les recherches d'Abderhalden (Pregl), concernant le thymus, les surrénales, le placenta et particulièrement l'hypophyse dans son premier cas et par la tétanie strumiprive dans le deuxiè-

me, Scherber est enclin à considérer les modifications des glandes endocrines comme facteurs étiologiques de notre dermatose et attache la plus grosse importance à la déficience des parathyroïdes. Sa méthode thérapeutique répond à cette conception étiologique.

« En 1927 », enfin, Schreiner décrit un impétigo herpétiforme ayant commencé à 4 mois chez un garçon de 10 ans qui guérit. Il y avait ici une dystrophie adiposo-génitale, donc de nouveau des anomalies des glandes endocrines. Buschke et Curth décrivaient cette même année un nouveau cas chez une femme de 68 ans qui présentait radiologiquement des modifications de la selle turcique. Les troubles objectifs et subjectifs furent jugulés par des injections de folliculine qui furent continuées jusqu'à presque complète disparition des symptômes.

Ce que Wrescynski a décrit en 1927 comme impétigo herpétiforme avec manifestations articulaires était en réalité un psoriasis pustuleux identifié par V. Zumbach.

« En 1927 », Novak, dans la *Biologie et la Pathologie féminine*, de Halban-Seits, pense que c'est dans l'état de grossesse que l'on trouve le plus souvent une insuffisance parathyroïdienne. La conception de la nature endocrinienne de l'impétigo herpétiforme progresse sans cesse.

« En 1928 », von Leszczynski apporte des éléments intéressants; quatre observations dans lesquelles on trouve une tétanie, deux psoriasis, un cas où coexistait un hyperfonctionnement de la thyroïde et de l'hypophyse, un autre cas où l'on trouve une aménorrhée comme signe d'insuffisance ovarienne ou hypophysaire. L'auteur ne doute pas qu'il faille considérer l'impétigo herpétiforme comme une dermatose d'intoxication dont la cause serait dans un trouble de l'équilibre des glandes endocrines. Il discute en particulier les rapports de l'impétigo herpétiforme et du psoriasis et en arrive à supposer une parenté morbide des deux affections qui auraient pour origine un dysfonctionnement congénital des sécrétions internes.

« En 1928 », Brill est de l'avis des deux derniers auteurs et communique une observation dans laquelle une femme de 44 ans, après une deuxième thyroïdectomie, présente des signes de tétanie, un an après apparaît un impétigo herpétiforme, et finalement elle meurt dans la cachexie strumiprive avec complications septiques. L'auteur pense à des troubles du métabolisme du calcium conditionnés par des troubles des sécrétions internes comme dans la grossesse et qui peuvent occasionner l'apparition d'un impétigo herpétiforme.

« En 1929 », Danisch fait un rapport sur un cas identique. Cet auteur met en relief l'absence totale de parathyroïdes, cependant que l'histologie de la thyroïde ne montre pas d'insuffisance. Les ganglions sympathiques sont le siège de modifications dégénératives. L'influence directe et corrélative des fonctions d'une ou plusieurs

glandes à sécrétion interne est considérée comme la cause des troubles du métabolisme du calcium.

La théorie de la nature endocrinienne de l'impétigo herpétiforme trouve un appui d'abord dans une observation de Werthmann (1928); il s'agissait d'une femme enceinte de 39 ans, à sa neuvième grossesse qui se termina par la mort. Cette malade avait présenté comme séquelles opératoires d'un goître colloïde nodulaire, des manifestations tétaniques typiques et un impétigo herpétiforme. L'autopsie montra l'absence totale de parathyroïdes. L'embryon présentait des altérations du squelette crânien et des anomalies du périoste.

« En 1929 », Béron rapporte le cas d'un impétigo herpétiforme apparaissant chez une jeune fille de 22 ans, en même temps que l'arrêt des règles; les organes génitaux de la malade étaient cliniquement atrophiés; des extraits ovariens agirent favorablement, sans toutefois empêcher une récurrence localisée.

« En 1929 », Buschke et Curth considèrent l'interruption de la grossesse comme une indication absolue à cause du mauvais pronostic de l'impétigo herpétiforme.

« En 1929 », les tentatives de Milian en vue d'étudier expérimentalement la nature de l'affection, le conduisent à pratiquer l'inoculation du contenu des pustules à la cornée du lapin. Il réussit aussi quelques inoculations en série sur d'autres animaux, mais le résultat final n'est pas appréciable. Nous étudierons ces recherches d'une façon plus détaillée au chapitre de l'anatomie pathologique.

« En 1929 », la communication de Migge prend place dans le sens de troubles endocriniens; il s'agissait d'une malade âgée de 43 ans, atteinte d'impétigo herpétiforme quatorze jours après une pneumonie. Elle présentait de l'aménorrhée qui guérit en même temps que l'affection cutanée par l'emploi de folliculine. On pensa que la cause était un dysfonctionnement ovarien.

« En 1929 », une communication de Batunin concerne un homme de 35 ans qui présenta une forme sévère avec extension aux ongles des doigts et des orteils. L'évolution se fit vers une cachexie rapide avec température élevée et réactions articulaires; elle se termina par une diarrhée sanglante et la mort. On trouva à l'autopsie une péritonite par perforation et des ulcérations de l'intestin grêle. Bien que l'on n'ait rien trouvé du point de vue bactériologique, tout porte à croire qu'il s'agissait d'une septicémie.

« En 1929 », Soots rapporte le cas d'une primipare de 22 ans, qui, peu de jours après avoir accouché d'un enfant bien portant, présenta une récurrence d'une dermatose apparue auparavant au huitième mois de sa grossesse. La récurrence guérit après quelques nouvelles poussées. Si les conclusions de l'auteur, à propos de ce cas, sont fondées, elles peuvent donner lieu à maintes discussions.

« En 1930 », c'est au cours de ces recherches et discussions

que Grütz voit un impétigo herpétiforme chez une femme enceinte de 35 ans. Le post-partum amène une amélioration, mais par la suite on peut voir des récidives, survenant toujours aux environs de la date des règles. L'irradiation des ovaires par la radiothérapie fut sans résultats. Grütz conclue qu'il se forme des corps toxiques dans l'ovaire, moins du fait du dysfonctionnement des glandes endocrines que par déficience des parathyroïdes.

« En 1930 », paraissent des communications de Pautrier, Ullmo et Walter, Maccari, Rotnes; ce dernier auteur n'a pas vérifié l'effet curatif par le sérum de femme enceinte dans son impétigo herpétiforme du huitième mois, mais la guérison fut obtenue par la transfusion sanguine d'une femme jeune, normale et saine. L'enfant de la malade mourut à trois jours de convulsions. Un autre cas de Rotnes concernant une femme de 61 ans, donc longtemps après la ménopause, nous montre un impétigo herpétiforme bénin. Il est remarquable de constater que, dans l'observation de Pautrier, il s'agissait aussi d'une femme de 63 ans ménopausée.

« En 1930 », Scherber, qui s'est beaucoup occupé du point de vue thérapeutique, se basant sur les expériences faites sur une femme enceinte, croit devoir recommander particulièrement la *transfusion*. Il faut attribuer une place à cette thérapeutique à côté de l'arsenic, l'altitude, la diète de Gerson, de même que pour le pemphigus, la maladie de Dühring et les érythèmes polymorphes à évolution sévère, fébriles.

« En 1931 », Buschke et Boss publient un cas d'impétigo herpétiforme avec atteinte des articulations. Cette observation n'apporte pas de notion nouvelle. Il en est de même pour la publication de Wohlstein qui paraît la même année; il signale cependant, conjointement avec l'impétigo herpétiforme, l'existence d'une sévère infection articulaire et de lésions importantes des ongles.

« En 1932 », la communication de Salin concerne un cas d'impétigo herpétiforme à la suite de l'ablation des parathyroïdes. La même année, Friedmann publie deux cas, Leszczynski un cas d'impétigo herpétiforme récidivant, et Loehé un cas.

« En 1933 », Leszczynski publie à nouveau un cas s'accompagnant de tétanie typique. Une observation intéressante est publiée par Ayres (1933); il s'agissait d'un nègre de 37 ans. L'éruption disparut rapidement par des pansements humides à l'acide borique, mais on constata une récurrence qui fut considérée comme un pemphigus.

O. Gaves publie un cas la même année, sans intérêt particulier. Par contre, R. M. Bohnstedt rapporte un cas typique d'impétigo herpétiforme survenue à la fin d'une deuxième grossesse et associée à de la tétanie. Il pose comme absolue l'indication d'interruption de la grossesse.

« En 1935 », Prokoptchouk et Baranow publient un article très

intéressant du point de vue thérapeutique : « La guérison de l'impétigo herpétiforme par la transfusion sanguine. » Il s'agissait d'un cas typique qui semble avoir été guéri par une transfusion de 370 cc. de sang citraté. Nous exposerons cette observation en détail au chapitre thérapeutique.

Les mêmes auteurs rapportent dans la même communication un cas d'impétigo herpétiforme survenu chez une femme, enceinte pour la septième fois. L'éruption et les caractères de la maladie étaient typiques, mais l'on constate en outre pour la première fois, une diminution progressive de l'acuité visuelle due à une névrite optique. L'accouchement s'effectue normalement avant que l'on ait tenté un accouchement provoqué qui paraissait nécessaire pour éviter la cécité complète. Dès l'accouchement les phénomènes généraux s'amendent, l'éruption régresse, mais la malade meurt de défaillance cardiaque. L'autopsie montre une septicémie avec splénomégalie, de l'endométrite, des altérations rénales (kyste séreux et lésions à type de néphrose), un cœur hypertrophié avec infiltration graisseuse et des lésions d'œdème pulmonaire.

« En 1935 », L. Manzi rapporte un cas d'impétigo herpétiforme au cours d'une grossesse.

« En 1936 », Schmidt-La Baume étudie l'action thérapeutique de l'A. T. 10 sur un impétigo herpétiforme avec abaissement de la calcémie causé par l'ablation des parathyroïdes.

La même année, cet auteur étudie, dans une seconde communication, une thérapeutique étiologique. Nous discuterons ces données au chapitre thérapeutique. Il en sera de même pour la communication de Schubert qui rapporte un cas heureux de guérison avec l'A. T. 10.

Sous le titre : *Différenciation entre le psoriasis pustuleux, l'impétigo herpétiforme et l'acrodermatite continue*, plusieurs auteurs répondent à un questionnaire dermatologique posé dans une revue allemande en 1936. La même année, S. Zocchi présente une observation au cours d'une grossesse; Temlén rapporte un cas traité avec succès par des extraits hormonaux variés. Enfin Scherber publie un article sur la clinique et l'étiologie de l'impétigo herpétiforme.

« En 1937 », les travaux sur la question qui nous occupe se multiplient : B. Carter et R. L. Pearse publient deux observations. Dans la première, il s'agit de l'apparition d'un impétigo herpétiforme à la fin d'une première grossesse qui nécessite une opération césarienne. Les suites opératoires se compliquent de péritonite. Dans le deuxième cas, il s'agissait également d'une grossesse près du terme; les lésions couvraient une surface du corps tellement importante que l'on dût avoir recours à un traitement identique à celui d'une brûlure très étendue; une infection secondaire compliqua l'évolution. Malgré le taux très bas de la calcémie, il n'y eut pas

de tétanie. Les nombreux traitements tentés ne semblèrent pas influencer sur l'évolution de la maladie.

Les conclusions de Carter et Pearse, à propos de ces deux cas sont les suivantes :

1° La composition chimique du sang, qui donne des indications précieuses, n'est pas assez souvent recherchée et suffisamment approfondie.

2° Les dermatoses (aussi bien l'impétigo herpétiforme que la dermatite herpétiforme et le pemphigus chronique), réapparaissent avec les grossesses suivantes. L'aménorrhée est une séquelle fréquente.

3° Les facteurs étiologiques ne sont pas clairs. Le dysfonctionnement parathyroïdien peut jouer quelque rôle. Des cas frappants d'impétigo herpétiforme associé à la tétanie ont été rapportés.

4° Le traitement influence probablement très peu la maladie. On devrait diriger les recherches vers le maintien de l'état général des malades et vers la prévention et la préservation d'une infection secondaire. La maladie survenant au cours d'une grossesse est une indication pour éviter de futures grossesses. Si la maladie se manifeste de bonne heure dans la grossesse, le pronostic fœtal est mauvais.

Danbolt publie en 1937 une étude sur les relations du psoriasis pustuleux et de l'impétigo herpétiforme.

S. Tenlen publie le résultat d'un traitement hormonal efficace : il s'agissait d'une impétigo herpétiforme typique récidivant pendant la grossesse (on a constaté trois récides en trois ans). Il n'existait aucun autre signe en dehors des lésions cutanées. Des injections de sels de chaux furent pratiquées parallèlement au traitement symptomatique. L'état de la malade s'aggravant, un accouchement prématuré fut provoqué le septième mois au cours des deux premières grossesses. Les fœtus n'étaient pas aptes à vivre. Pendant la troisième grossesse, du troisième au sixième mois, un traitement prophylactique consistant en injections de chaux et de folliculine fut mis en œuvre. La dermatose récidiva néanmoins au sixième mois de la grossesse. On injecta à ce moment de l'extrait parathyroïdien. L'état général s'aggravant progressivement, on prescrivit des injections d'antex (hormone du lobe antérieur de l'hypophyse extraite du sérum de juments gravides). C'est alors que la dermatose et l'état général se sont améliorés à un tel point que la grossesse a pu évoluer normalement et, après un accouchement normal, la patiente a mis au monde un enfant né à terme.

« En 1937 » encore, J. Bartmann publie un article intitulé : *A propos d'un traitement étiologique de l'impétigo herpétiforme*. L'auteur rapporte les observations d'impétigo herpétiforme survenu chez des malades présentant un dysfonctionnement endocri-

nien. Il cite les auteurs qui pensent à l'étiologie endocrinienne de l'impétigo herpétiforme, et en conclusion il exprime l'opinion :

1° Qu'il faut compléter l'étude morphologique de l'impétigo herpétiforme surtout du point de vue du diagnostic différentiel.

2° Aux définitions de Hébra et de Kaposi il semble que l'on doive ajouter les principes suivants : le diagnostic de l'impétigo herpétiforme évoque l'idée d'un dysfonctionnement endocrinien qui conditionne la chute du taux du calcium sanguin.

« En 1938 », Schmidt-La Baume fait paraître un article intitulé : *Importance du dihydrocholestérol comme méthode thérapeutique de l'hypocalcémie dans l'impétigo herpétiforme*. Il constate le succès de cette thérapeutique et rapporte plusieurs observations à l'appui de sa thèse.

Scherber étudie, la même année, l'action de l'extrait parathyroïdien et du dihydrocholestérol sur l'impétigo herpétiforme.

G. Traina Rao fait connaître un impétigo herpétiforme compliquant une grossesse; F. Kogoj parle d'un cas se présentant sous forme de pustules spongiformes.

L. Bory publie un article sur les relations entre l'herpès gestationis et l'impétigo herpétiforme.

« En 1939 », A. V. Ferrari publie une méthode étiologique clinique et expérimentale de l'impétigo herpétiforme à propos de quatre cas typiques, dont trois chez des femmes enceintes primipares, à diverses époques de la grossesse, et un cas chez un homme présentant des altérations endocrines évidentes. L'évolution a été grave chez deux des femmes, mortelle chez l'homme qui succomba avec les signes d'une infection générale. On inocula simultanément en injection intraveineuse et intracérébrale du pus stérile de l'une des malades chez quatre lapins. L'injection provoqua chez l'un des lapins une méningite séropurulente. L'auteur estime, avec Milian, que l'impétigo herpétiforme est, non pas une dysendocrinose, mais une maladie infectieuse à virus inconnu qui peut trouver peut-être des conditions favorables à son développement dans certaines altérations endocrines. Ainsi s'expliquerait l'apparition de la dermatose même chez des femmes âgées et chez des hommes ainsi que la fréquence plus grande chez les femmes enceintes.

Sandler publie un mois après, à propos d'une observation inédite, une brève revue de la littérature concernant cette dermatose.

« En août 1939 », L. J. Frank rapporte une guérison par le traitement sulfamidé, sur lequel nous nous étendrons plus longuement au chapitre thérapeutique. L'auteur signale que ce cas est le seul connu en dix années dans la littérature américaine. On peut supposer que les dermatologistes américains veulent se conformer strictement à la description de Hébra. L'auteur, dans le cas signalé, n'a pas eu l'occasion de rechercher la calcémie.

« Le 11 avril 1940 », enfin, Touraine présente à la Société française de Dermatologie un *Impétigo herpétiforme chez un garçon de 14 ans*. Il s'agit d'un enfant ayant présenté plusieurs poussées d'impétigo herpétiforme, la première étant apparue huit jours après la troisième injection de vaccin antidiphtérique. D'autre part, l'auteur discute la possibilité du rôle étiologique d'un panaris du médius resté à l'état de suppuration chronique pendant neuf ans. La dernière poussée, la plus forte, semble avoir rétrocedé sous l'influence du propidon à hautes doses (cf. traitement).

Des frottis du pus de pustules fermées n'ont montré aucun microbe visible parmi les polynucléaires altérés. La sérosité louche prélevée sous les croûtes du thorax s'est, au contraire, montrée riche en streptocoques et staphylocoques d'infection secondaire.

Symptomatologie

L'impétigo herpétiforme diffère de l'impétigo vulgaire par l'élément initial qui est une pustule et non une bulle. Ces pustules sont petites, elles contiennent un pus jaunâtre, épais, opaque, presque pâteux sous un épiderme corné très mince.

Elles sont réunies en petits groupes arrondis, essaimés sur une tache nummulaire inflammatoire. Elles sont disposées en cercle à extension centrifuge. Ces groupes s'étendent rapidement par multiplication des pustules.

Le centre se dessèche en une croûte et le groupe devient un cercle qui grandit peu à peu en restant assez régulier, tant qu'il est isolé.

On se trouve en présence de deux parties : Une bordure pustuleuse et un centre croûteux suintant. La bordure a de 1 à 3 centimètres de large; elle est rouge foncé, criblée de pustules miliaires qui s'égrènent à la périphérie.

La partie centrale présente une surface rouge et suintante le plus souvent garnie de croûtes lamelleuses d'un brun sale. Entre ces deux zones existe une bordure plus rouge, excoriée, véritable sertis-sure purulente, imitant la collerette épidermique de l'impétigo ecthyma. Chez notre malade nous avons remarqué que, contrairement à la généralité des cas, les pustulettes ne bordaient pas les lésions, mais celles-ci étaient limitées par le placard érythémateux.

Les premières pustules apparaissent surtout aux plis inguinaux, à l'ombilic, aux seins, aux creux axillaires; ces points primitifs marquent le lieu de départ de généralisation des lésions, qui s'étendent en nappes et peuvent couvrir de larges surfaces. Dans les régions inguinocrurales notamment, elles atteignent leurs plus grandes dimensions : un seul placard peut arriver à couvrir la partie inférieure de l'abdomen, la région génitale, et gagner la partie interne des cuisses.

La surface des lésions rouge foncé ou brunâtre se recouvre d'un épiderme mince qui s'exfolie en grandes squames. Ou bien encore, l'aire des plaques éruptives reste suintante et douloureuse et au niveau des grands plis inguinaux, axillaires ou sous-mammaires, se garnit d'un enduit grisâtre et fétide.

Parfois, sur les placards mêmes, se développent des végétations ayant l'aspect de condylomes plats.

Toutes ces lésions sont peu douloureuses, le prurit est inconstant.

Parfois les muqueuses sont atteintes. Celle de la vulve présente alors des excoriations douloureuses, irrégulières, tapissées d'un enduit grisâtre. Le vagin peut être ulcéré, il y a même ulcération à distance. La muqueuse digestive peut être atteinte, plus souvent celle de la bouche, des lèvres, de la langue, du pharynx. Dans un cas, on a même signalé une ulcération de l'œsophage.

L'état général est profondément altéré.

La température monte après l'éruption : elle subit des poussées toujours précédées de frissons comme dans les infections septiques, et suivies parfois de rémissions sans régularité dans leur intermitteances. Anorexie, soif, langue saburrale, diarrhée parfois sanglante, sont phénomènes généraux constants.

On a signalé parfois un véritable état typhoïde; on peut voir survenir des troubles nerveux : la tétanie, l'éclampsie.

Les urines, très chargées, peuvent contenir un peu d'albumine.

Évolution - Complications

L'éruption qui a débuté par l'abdomen et marque toujours une prédominance pour les grands plis cutanés, s'étend graduellement et peut se généraliser.

La malade s'affaiblit rapidement, l'état général s'aggrave. L'évolution se fait souvent vers la mort. 18 cas sur 24 pour Dubreuilh; 19 sur 84 pour Borzecki; 30 sur 50 pour Digali.

La marche de la maladie peut présenter des rémissions pendant lesquelles la malade semble se remonter un peu. L'éruption cesse de s'étendre et présente quelque tendance à la guérison. Mais cette guérison n'est souvent qu'apparente, les récides sont fréquentes.

La terminaison fatale survient ainsi en quelques semaines au milieu de complications de tous ordres : complications péritonéales en particulier (péritonite purulente); complications rénales, complications arthropatiques signalées par Walter et réindiquées par Buschke et Ross, avec atteintes articulaires des genoux, des coudes.

On a noté cependant des cas qui guérissent : ce sont ceux dont l'affection traîne en longueur, mais il faut se défier des longues périodes de rémission.

Au cours de la grossesse, cette affection peut entraîner soit l'avortement, soit l'accouchement avant terme d'un enfant mort-né, ou si l'accouchement se fait à terme, l'enfant ne survit guère plus de quelques mois.

L'expulsion du fœtus peut cependant déterminer sinon la guérison, du moins une amélioration de l'état de la mère.

Cette affection peut récidiver au cours de grossesses successives.

Formes cliniques

On peut décrire :

Une forme disséminée qui se rattache à la dermatite herpétiforme.

Une forme végétante, dont Auspitz donnait des observations et qui semble se rattacher plutôt au pemphigus végétant ou au Dühring végétant.

Une forme serpiginieuse, où l'extension se fait par une bordure de décollement pustuleux et non par un semis de pustules.

DES FORMES ÉVOLUTIVES :

Forme rapidement mortelle évoluant en quinze jours,

Forme subaiguë et forme chronique évoluant en plusieurs mois,

Forme récidivante : une malade de Du Mesnil et Dauber est morte à la cinquième atteinte.

DES FORMES ÉTIOLOGIQUES :

Au cours de la grossesse,

Après l'accouchement,

Celle de la femme en dehors de la puerpéralité (Brulens, *Arch. für Derm.* 1925, t. CXLVIII, p. 489),

Celle de l'homme (douze cas),

Celle de l'enfant.

Y a-t-il une forme endocrinienne ? Sibreiner (*Dermatol. Zeitsch.*, déc. 1927) publie un cas observé chez un garçon de 11 ans, qui présentait un syndrome adiposo-génital très marqué. Cet impétigo fut récidivant.

Buschke et Ross en signalent un cas avec arthropathies et alopecie et invoquent à l'origine de cette affection étrange un trouble parathyroïdien et hypophysaire. Brill, Lutz en signalent deux cas observés après une strumectomie.

Pronostic

L'impétigo herpétiforme a une durée assez variable : de deux semaines à cinq mois. Pendant ce temps l'évolution n'est nullement continue, et il y a des séries de périodes d'aggravation et de rémission dont la durée et le retour échappent à toute règle.

Les cas mortels donnent une durée moyenne de trois à quatre semaines, les cas suivis de guérison fournissent une durée moyenne de trois mois et demi.

Le pronostic est toujours grave.

Dans son mémoire, Dubreuilh relève vingt-quatre cas dont treize morts.

L'impétigo herpétiformis débute généralement au cours de la grossesse, à une époque très variable, l'accouchement est généralement prématuré; après l'accouchement la maladie peut se terminer par la mort ou par la guérison, mais chez des femmes enceintes la maladie ne se termine jamais avant l'accouchement, quelle qu'en soit du reste l'issue.

L'enfant né d'une femme atteinte d'impétigo herpétiforme meurt d'habitude au bout de peu de jours, ou de peu de mois, même lorsque l'accouchement s'est fait à terme.

Dans la plupart des observations, il est nettement spécifié que l'enfant ne présentait aucune éruption.

Dans un seul cas, l'enfant présentait, en venant au monde, une éruption un peu analogue à celle de la mère. On trouvait sur le dos de la main droite de l'enfant une plaque rouge vif, saillante avec une pustule lenticulaire; à la racine de chaque main, au menton et à chaque joue se trouvaient des pustules à contenu laiteux entourées d'une auréole rouge. Les jours suivants l'enfant présenta une série de foyers bulleux ou pustuleux dans la bouche et en différents points du corps et de la tête. L'éruption se faisait sous forme de lésions disséminées, il n'y avait ni groupement, ni extension centrifuge des lésions. Il finit du reste par en guérir de même que sa mère.

En conclusion, on peut dire avec Jadassohn, que si le pronostic est déjà particulièrement grave pour la mère, il l'est bien davantage pour l'enfant.

Quant aux cas atteignant l'homme, leur pronostic n'est pas meilleur.

Anatomie pathologique

Avant d'aborder les notions récentes acquises sur la structure histologique des lésions de l'impétigo herpétiforme, nous rapporterons, en nous référant en particulier au Traité de Jadassohn, les théories émises depuis le début des recherches histologiques et les principaux travaux effectués grâce aux autopsies pratiquées.

Jadassohn, dès le début de son exposé sur les recherches anatomiques, ne cache pas son scepticisme quant aux résultats. Il s'exprime à peu près en ces termes :

« Les recherches histologiques n'ajoutent pas de particularités caractéristiques du point de vue anatomique. Il est certain qu'un progrès dans la connaissance et l'identification de l'impétigo herpétiforme par une claire représentation des modifications structurales des tissus n'en est pas résulté. Les résultats microscopiques consignés dans la littérature touchent divers stades et une morphologie d'efflorescences variées et sont par conséquent discutables. »

Jadassohn passe alors en revue et critique les différents travaux dignes d'être retenus.

Sur l'apparition des éléments éruptifs, Sherber exprime l'idée que l'on remarque d'abord une dilatation et une congestion des capillaires tandis que la première altération de l'épithélium consiste en pycnose et irruption d'œdème.

L'intérêt principal porte tout d'abord naturellement sur les pustules, en tant qu'efflorescence primaire de l'exanthème. Le siège de ces dernières est variable. Alors que l'épithélium est considéré d'un commun accord comme support de telles formations, les opinions diffèrent quant aux régions de l'épiderme où se fait l'évolution des pustules. Il n'y a que Du Mesnil et Buschke qui parlent d'un bouleversement épidermique entre corps papillaire et épiderme à côté d'un autre semblable dans le stratum spinosum. Avec une fréquence toute relative, on signale le siège superficiel des pustules, le plus souvent il s'agit alors de petits éléments, tandis que les plus grosses de ces cavités ne sont ni profondes ni superficielles. Du Mesnil et Marx signalent, il est vrai, la situation plus superficielle des grosses pustules et la profondeur des petites, mais Dubreuilh prétend l'inverse. Sans doute on trouve de petits soulèvements épidermiques superficiels de telle sorte qu'ils ne sont couverts que par quelques couches du stratum corné, mais on trouve

aussi des pustules dans le stratum spinosum sans pour cela qu'un intervalle de temps les sépare des autres.

D'une façon toute générale, on peut considérer que les petites cavités représentent les plus jeunes et, étant donné qu'on ne trouve de petites pustules que çà et là dans les couches plus profondes de l'épiderme, il est à supposer que l'apparition de ces déhiscences dans les différentes strates de l'épithélium tient d'une part à la texture plus ou moins solide de ce dernier et d'autre part à l'intensité de l'invasion œdémateuse sans pour cela que l'on sache si la résistance de la structure épithéliale est modifiée par une toxine ou un autre facteur.

Scherber ne put, à l'occasion de sa première communication, prélever la couche superficielle, les pustules étant trop superficielles; par contre, à l'occasion de sa deuxième communication, il put s'assurer des pustules intactes entre les couches épithéliales à différentes profondeurs. La description de Kyrle dans son *Histologie*, est à ce point de vue très intéressante. D'une seule malade nous avons l'image d'une pustule intacte qui, relativement étendue, intéresse l'ensemble de la couche épidermique, et d'une autre pustule adjacente qui, certes, n'est pas recouverte par de la couche cornée et qui n'intéresse pas tout l'épiderme, mais a pour base l'ensemble de l'épiderme restant. On trouve un aspect semblable dans des préparations que Scherber a communiquées à Jadasohn.

Rost a trouvé aussi des pustules tantôt très superficielles, tantôt situées dans la profondeur d'un follicule (Retezapfen), des cavités étalées ouvertes vers le haut, la grosseur des cavités isolées étant très variable, le plus souvent ayant seulement la largeur d'un follicule (?) (Retezapfen), occupant à l'occasion la place de plusieurs de ces follicules. Des pustules de telles dimensions n'étaient circonscrites en haut et en bas que par quelques couches de cellules épithéliales aplaties. C'est très souvent la couche cornée seule qui forme la paroi supérieure de la cavité, souvent aussi quelques couches de follicule (?) (Rete), en conséquence la limite inférieure est représentée par des couches épithéliales plus ou moins abondantes. De telle sorte que, là où une pression plus intense a été exercée par l'intermédiaire des pustules intactes, on trouve des modifications de l'épithélium environnant. D'un côté des cellules aplaties, d'un autre des cellules œdématisées avec des noyaux excentrés, en demi-lune, allongés, souvent déformés, étirés dans le sens de la longueur, ayant perdu leur position normale dans la cellule; les cellules épithéliales se développent à l'intérieur de la pustule, s'y transforment en éléments arrondis et apparaissent comme soufflés.

Gans démontre qu'aux environs des plus petites pustules les rangées cellulaires sont séparées par de l'œdème, l'exsudat séreux

pouvant donner l'image de la simple spongieuse jusqu'à celle de la pustule bien définie.

Comme l'épithélium entourant les pustules doit être organisé, il est en règle traversé par des éléments leucocytaires plus ou moins nombreux.

Quant au contenu des cavités épithéliales, il faut envisager tout d'abord les éléments du pus. En effet, on est d'accord pour reconnaître que les polynucléaires remplissent l'intérieur de la cavité.

D'après Kyrle, on trouverait aussi un assez grand nombre d'éosinophiles, et des mononucléaires d'après Buschke et Walter. De plus, on retrouve des amas de cellules épithéliales qui, comme il a été dit plus haut, ont été dissociées par la pression du liquide interstitiel et ont été englouties à l'intérieur de la cavité.

Rost a décrit aussi de grosses cellules mononuclées, rondes, avec un corps cellulaire volumineux, coloré intensément en rouge par l'éosine; s'il ne s'agit pas des modifications épithéliales décrites par Kyrle, il s'agit d'une découverte isolée et non encore certifiée. A la périphérie des pustules particulièrement petites et de celles qui sont ouvertes vers le haut, l'épiderme paraît, et non-accessoirement, intéressé.

Lorsqu'on enlève le revêtement épithélial de pustules assez petites, on peut découvrir des modifications parakératosiques, avec, dans l'intervalle de ces pustules, à côté d'une infiltration leucocytaire, un œdème intra et extra-cellulaire, de l'acanthose, par place un allongement, par ailleurs un élargissement des prolongements interpapillaires. D'autre part, cette altération des cellules épithéliales peut souvent faire défaut au voisinage des pustules. En règle, dans tous les cas, les régions marginales des pustules, plus précisément des pustules de grand diamètre, montrent un épithélium déhiscent, séparé de l'architecture épidermique, et des cellules vacuolisées et dilatées. En ce qui concerne les environs moins immédiats des pustules, on remarque que l'épiderme est acanthosique avec une hypertrophie de la couche interpapillaire, diminuant vers la périphérie (Reteschickt), et avec une plage bourrée de leucocytes et de cellules lymphatiques. A côté de ces plages où les cellules épithéliales sont dissociées et comprimées par les pustules, on peut voir aussi au niveau des plus grosses pustules le tissu environnant aggloméré et l'épithélium aplati. Dans les zones où les pustules sont périphériques et plus encore où une coupe médiane intéresse une plage croûteuse, l'hyperplasie épidermique est évidente, ainsi que l'infiltration et l'afflux leucocytaires; une kératinisation anormale dans le sens d'une parakératose se manifeste. Plus les pustules régressent, plus on remarque l'acanthose, la parakératose et l'œdème dans les couches supérieures qui, en outre, sont largement envahies par des plages exsudatives.

En ce qui concerne la participation de la peau au processus morbide, le corps papillaire est particulièrement très altéré. Les capillaires de la zone papillaire sont nettement ectasiés; par places, l'œdème conditionne une légère compression des prolongements épithéliaux qui poussent vers la profondeur. Un afflux plus ou moins important des éléments cellulaires, lymphoïdes, conjonctifs, leucocytaires (en particulier des éosinophiles), à l'occasion quelques éléments épithélioïdes, demeure au voisinage des vaisseaux ou prend un caractère diffus. Dans ce dernier cas, l'infiltrat cellulaire occupe plus précisément le corps papillaire et en tous cas la zone subpapillaire. Scherber a prétendu qu'on y trouvait de nombreux mastzellen, alors que Rost n'a vu ni mastzellen, ni plasmazellen. Tous les auteurs sont d'accord au sujet de la dilatation vasculaire dans le chorion, que ce soit dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques (comme le décrivait déjà Neumann). Scherber avait l'impression qu'il y avait presque des phénomènes de thrombose dans les vaisseaux ectasiés à la pointe des papilles. Il a trouvé aussi les lymphatiques périadventices très dilatés. Du Mesnil parle d'une forte périvascularite, Kyrle a vu un vaisseau à trajet horizontal de la cutis présenter une forte infiltration de l'adventice. Par contre Gans parle d'une tuméfaction de l'endothélium, notée déjà ailleurs par Du Mesnil.

D'une façon générale, les glandes sébacées et sudoripares ne présentent pas de modifications appréciables, peut-être une plus grosse prolifération cellulaire autour des glandes sudoripares, selon Dauber et Dubreuilh.

Parfois la prolifération cellulaire est sous-cutanée, dans la plupart des cas elle se perd dans les couches les plus profondes de la cutis et ne montre pas cette architecture compacte signalée comme caractéristique par Du Mesnil et Dauber. Il y a une infiltration œdémateuse de la cutis dans les couches supérieures.

Les faisceaux élastiques sont intacts. Certes Scherber en a trouvé qui étaient plus ou moins altérés au cours d'observations ultérieures, aux endroits qui étaient le siège d'inflammation; pour Rost, les altérations seraient faibles aux endroits les plus enflammés. Pohlmann parle de certains faisceaux qui subiraient une dégénérescence granuleuse et d'autres qui seraient détruits au niveau des glandes sébacées et sudoripares.

Il faut signaler qu'en général on n'a pas trouvé de germes dans le contenu des pustules, contenu qui s'est révélé le plus souvent stérile. Si parfois on a trouvé du staphylocoque, il faut le considérer comme un germe banal.

Du point de vue histologique, Du Mesnil et Scherber sont d'avis que le phénomène primaire est l'ectasie et la dilatation des lymphatiques au niveau du chorion; les cellules du pus montent dans les espaces des rangées épithéliales les plus profondes, compriment les cellules des rangées les plus superficielles et les dis-

socient, alors que la couche cornée représente un barrage résistant, c'est ainsi que doit s'accomplir la formation des pustules.

Par contre, Kyrle croit que l'agent pathogène, d'abord dans l'épithélium, conduit à la formation de pustules par destruction dans les parties les plus superficielles de l'épiderme; secondairement cet agent pathogène agirait, mais productivement, et l'épithélium de la base de la pustule, excité à proliférer, soulèverait la pustule vers le haut et formerait enfin l'élément squameux et croûteux parakératosique.

Ainsi, pour Du Mesnil, le premier symptôme décelable serait l'altération de la cutis, pour Kyrle l'altération de l'épithélium.

Aux endroits où il n'existe pas de formation pustuleuse, mais où s'est formé un dépôt humide ou une formation squamocroûteuse, on met en évidence dans la cutis des infiltrats, non seulement autour des vaisseaux sanguins et lymphatiques, mais aussi des amas cellulaires circonscrits qui redescendent jusqu'au contact des vaisseaux et des glomérules des glandes sudoripares de la subcutis. Les processus les plus intenses se déroulent dans l'épiderme, tout d'abord les enclavements de la « Rete » s'enfoncent profondément et l'épithélium montre à côté de telles formations acanthosiques un processus kératosique extraordinairement prononcé : parakératose (d'après Kyrle). On peut aussi voir dans les couches superficielles un amas de leucocytes et d'hématies conduisant à une formation croûteuse (Pohlman), et entre les lamelles de la couche cornée une petite collection circonscrite avec globules rouges et blancs, d'un autre côté l'infiltrat formé en grande partie de polynucléaires s'étendant sans solution de continuité des papilles au stratum corné.

Wechselmann, qui a étudié des érythrodermies exfoliatrices, a trouvé en dehors des cellules de la « Rete » dont les noyaux étaient entourés de vacuoles et dont les limites étaient imprécises, un tissu conjonctif hyalin, des vaisseaux papillaires et subpapillaires ectasiés entourés d'un infiltrat formé de lymphocytes et de cellules conjonctives.

Dans les cas où une pigmentation apparaît à la suite des lésions, on met en évidence une grande quantité de pigment en partie libre, en partie intracellulaire, aussi bien dans les couches inférieures de l'épithélium que dans la cutis ou les infiltrats inflammatoires sont au deuxième plan. Des chromatophores envahissent la cutis et l'épiderme. D'après Du Mesnil, le pigment est si répandu dans la basale que cette zone se détache comme un ruban noir très net sur le corps papillaire.

En ce qui concerne les recherches histologiques d'autres organes, on a souvent montré une infiltration graisseuse du foie (Scherber, Wechselmann). On a trouvé une tuméfaction trouble de l'épithélium tubulaire du rein, des cylindres hyalins, une hyper-

trophie du tissu conjonctif avec infiltration de cellules rondes; les poumons montrent, à côté d'oblitérations, de la nécrobiose épithéliale et de la dégénérescence amyloïde (Wechselmann). Tandis que Scherber a trouvé l'utérus et ses vaisseaux normaux, Wechselmann a trouvé chez ces derniers une dégénérescence hyaline très marquée. Il a trouvé également une rate amyloïde. Dauber n'a trouvé ni dégénérescence, ni lésion appréciable dans le système nerveux central et périphérique.

Milian, depuis la parution du *Traité de Jadassohn* (1931) a précisé les points essentiels qui jettent un jour nouveau sur la pathogénie de cette affection.

La lésion anatomique est, avant tout, dit Milian, une pustule du corps muqueux bourrée de leucocytes, presque sans liquide. Dans le corps muqueux, envahi par les polynucléaires, au voisinage de la pustule, témoin de l'infection, on observe un léger œdème intercellulaire et une atrophie progressive des cellules du corps muqueux réduites à de minces filaments limitant de petits îlots leucocytaires; plus loin, où l'atrophie est moindre, il y a dégénérescence vacuolaire périnucléaire : la cellule est souvent envahie par des leucocytes polynucléaires, comme s'il s'agissait d'un parasite de la cellule qui détruit le noyau.

Il y a habituellement intégrité du stratum granulosum. Les papilles sont un peu œdémateuses. Il y a, là aussi, envahissement par des leucocytes polynucléaires, indice d'infection.

Les vaisseaux capillaires sont visibles, mais non dilatés. Les lésions du derme sont localisées au derme papillaire, dans la couche de vaisseaux sous-papillaires : il y a infiltrat léger, les vaisseaux du derme charrient des polynucléaires. L'infiltrat est également marqué autour des glomérules sudoripares.

D'après Milian, l'histologie des lésions cutanées montrerait qu'il ne s'agit pas là d'une infection de surface, comme dans l'impétigo commun, mais que ce serait le résultat d'une septicémie.

Les recherches les plus récentes sur les lésions viscérales semblent cadrer avec la conception pathogénique d'une septicémie :

Certains auteurs signalent des altérations péritonéales — péritonite aiguë suppurée dans un cas de Walter (1927) avec pyosalpingite et périmétrite —, d'autres signalent des altérations du parenchyme rénal, de la dégénérescence parenchymateuse du foie, du cœur (Brill), du myocarde (Ehrmann).

Walter, de Cracovie, a constaté, à l'autopsie d'un cas d'impétigo herpétiforme des lésions cérébrales à forme ischémique. Il y avait en même temps des lésions congestives œdémateuses des poumons et même œdème du poumon et broncho-pneumonie dans un cas de Leczinski. Les ovaires et les trompes avaient aussi des lésions du type congestif et hémorragique.

Dans un cas de Kreen, où la malade est morte la deuxième semaine après l'accouchement, on a trouvé une endométrite et des débris placentaires restés *in utero*. Il s'agissait d'une septicémie streptococcique. Ce sont des lésions qu'on observe fréquemment dans les autopsies des malades ayant succombé à une septicémie.

Par contre, nous avons vainement cherché, chez notre malade, des signes d'infection. L'apyrexie au cours de toute l'évolution, la négativité de toutes nos recherches bactériologiques dans le sang et dans les pustules, l'absence de lésions septiques dans les organes prélevés à l'autopsie et surtout le fait que la pustule épidermique est sous-cornée, superficielle, dans notre examen histologique, ne sont pas en faveur d'une infection.

Quelques auteurs font grand cas des lésions endocriniennes qui ont pu être notées : lésions du corps thyroïde sur lesquelles insiste Brill, lésions de l'hypophyse, des surrénales, des glandes génitales. Mais toutes ces lésions, particulièrement les endocriniennes, ne présentent pas en vérité de caractères particuliers et semblent plutôt secondaires. La perte des corpuscules épithéliaux serait d'un intérêt de premier ordre.

La tuberculose pulmonaire à évolution rapide, signalée par Henek est le fait d'une infection secondaire surajoutée.

En conclusion, on ne peut que reprendre cette parole de Dubreuilh : « Les diverses autopsies n'ont pas fourni de résultats concordants du point de vue des lésions viscérales. »

Étiologie - Pathogénie

Nous arrivons au point le plus obscur de cet exposé. Les recherches ont été nombreuses, les théories échafaudées ne pouvaient et ne peuvent encore s'appuyer chacune que sur un nombre de cas trop restreint pour être probantes.

Nous exposerons succinctement l'essentiel de ces recherches, nous inspirant de très près du *Traité de Jadassohn*.

Il était naturel qu'une affection supposée à l'origine être l'apapage du sexe féminin, liée à la grossesse, à l'accouchement, aux suites de couches, soit considérée comme étant en rapports étroits avec ces différents états, et que l'on recherchât la cause dans une anomalie quelconque des voies génitales.

Lorsque les altérations neuroréflexes furent prises en considération, il ne fut plus question de considérer comme autrefois la nature septique pyodermitique de l'affection. Scherber en particulier a toujours insisté sur la stérilité absolue du liquide des pustules d'impétigo herpétiforme; il considérait même comme ne faisant pas partie du tableau clinique, tous les cas où il était possible de mettre en évidence du staphylocoque ou du streptocoque soit dans le sang, soit dans les pustules. Il est indéniable que, dans les pustules persistantes, l'envahissement secondaire par de tels germes peut être mis en évidence. Ce ne sont guère, d'ailleurs, que des staphylocoques tels que ceux quiensemencent secondairement des vésicules d'eczéma et en troublent le contenu.

Cependant, bien que la stérilité des pustules récentes et la non-transmission de l'impétigo herpétiforme fussent en général admises, Rost s'est prononcé récemment en faveur de la nature infectieuse de l'affection. Il reconnaît que les deux tests : contenu bactérien des pustules et contagiosité sont négatifs, mais il considère que l'état général et l'évolution clinique d'une part, en imposent suffisamment pour prendre en considération la possibilité d'un virus causal. Rost constate des similitudes avec l'exanthème pustuleux de l'« Hundestaube », ce qui avait déjà attiré l'attention de Schindelka. Et cependant la ressemblance ne semble guère frappante, il existe en effet dans cette épidémie animale un facteur infectieux certain, de même que des symptômes sévères du point de vue appareil respiratoire et système nerveux.

De même les traumatismes signalés à l'origine de l'impétigo herpétiforme (il s'agit d'ailleurs de cas sporadiques), peuvent être éliminés du point de vue étiologique.

Il est certainement satisfaisant pour l'esprit d'admettre que l'infection puisse avoir pour origine une muqueuse vaginale transformée par la grossesse et par l'accouchement; mais les cas indubitables observés chez l'homme et surtout le franchissement des voies lymphatiques donnent peu de vraisemblance à cette conception.

Scherber n'est pas de l'avis de Rost lorsqu'il écrit : « Il faudrait penser alors à un virus que l'on n'a pas pu mettre en évidence ni microscopiquement ni par l'inoculation animale, virus qui ne pourrait se développer qu'à la suite d'une atteinte sévère de glandes endocrines déterminées; de toutes façons c'est une hypothèse bien complexe. »

Une affection frappant mère et enfant, telle que Du Mesnil en vit une, devait naturellement conduire à une hypothèse infectieuse. Du Mesnil ne pense pas précisément à une infection, il suppose plutôt l'action d'une toxine qui produirait l'exanthème par l'intoxication de certains centres nerveux. Il compte comme facteur prédisposant une certaine instabilité du système nerveux; il existait chez sa malade des troubles sympathiques, un tic convulsif, du strabisme périodique divergent et parfois des céphalées, tous ces symptômes justifiant son opinion. De plus Zeissler a observé le cas d'un enfant né d'une mère atteinte d'impétigo herpétiforme, présentant une éruption inflammatoire et des épistaxis abondantes. L'enfant mourut à 8 semaines. Le cas de Ziemann concerne un enfant mort à 3 mois dans un tableau de sclérème des nouveau-nés; or Deproch a tenté un rapprochement entre tétanie et sclérodermie. Dans le mémoire de Linser, on remarque aussi que deux enfants de la malade souffraient en hiver d'une éruption prurigineuse.

Ces quelques cas mal définis sont nettement insuffisants pour construire une théorie infectieuse ou héréditaire.

Récemment Walter trouvait du staphylocoque et du streptocoque, Richter obtenait des cultures de staphylocoque blanc et, dans les pustules, du staphylocoque doré; Borzecki trouvait dans les pustules et dans le sang du staphylocoque doré et du streptocoque pyogène; Milian, en 1929, obtenait expérimentalement des pustules vaccinales sur la cornée du lapin; mais en face de cette pauvreté d'épreuves positives, il existe un nombre considérable de résultats négatifs; d'ailleurs la plupart des auteurs cités n'attachent pas eux-mêmes une grosse valeur à leurs découvertes et les envisagent surtout comme des complications dues au hasard.

Wechselman apporte une théorie d'intoxication par les ferments et prétend que des toxines insuffisamment neutralisées conditionnent des processus nécrotiques de la peau, caractérisées par des pustules. Il considère que l'autointoxication est en rapport étroit de cause à effet avec la grossesse et la période du post-partum; il formule en quatre points ses recherches :

1° Recherche de l'antitrypsine du sérum après l'accouchement, comme aussi pendant et entre les accès fébriles.

2° Effectuer des recherches complémentaires avec des enzymes et des extraits placentaires, et éventuellement rechercher la sensibilité cutanée aux ferments placentaires.

3° Effectuer des recherches sur les lochies et métastases de décollement.

4° Effectuer des recherches sur les modifications de l'hypophyse et du thymus.

Wechselmann raccorde ses expériences à la seule biologie exclusive de la grossesse et des suites de couches pathologiques, mais il faut remarquer qu'il a étendu le champ des recherches, du point de vue cutané à celui des modifications d'ensemble de l'organisme; il a été frappé surtout des modifications thymiques et hypophysaires qui sont considérées aujourd'hui comme très importantes du point de vue étiologie.

De même qu'Auspitz avait décrit les accès éclamptiques, Breier a observé un accès éclamptique pendant l'accouchement chez sa malade. On comprend dès lors qu'un auteur ait pu voir un rapport étroit entre ces deux affections. Mais cette théorie perdit sa valeur au moment où l'on constata des cas semblables chez des hommes et des filles vierges. Même si ces opinions ont une certaine valeur, Ziemann a judicieusement fait remarquer que ce n'est pas obligatoirement l'action d'une toxine placentaire ou fœtale qui est en cause, mais « bien plus une débilité congénitale ou acquise de quelque organe à sécrétion interne, qui se trouve alors être physiologiquement insuffisant au surcroît de travail réclamé par la grossesse ».

En d'autres termes, c'est un trouble de l'équilibre endocrinien qui est le facteur étiologique de l'impétigo herpétiforme et il n'est pas difficile de se représenter que la cause d'une telle insuffisance fonctionnelle n'est pas seulement l'apanage de la grossesse et de l'accouchement, mais que d'autres facteurs influent sur ce processus pathologique. Ziemann conclue par ces trois remarques :

1° L'impétigo herpétiforme de Hebra est une autotoxicoïse conditionnée par des troubles endocriniens;

2° Nous ignorons quel est ou quels sont les organes qui sont à l'origine des troubles;

3° L'injection de sérum de femme enceinte normale doit être tentée dans tous les cas d'impétigo herpétiforme de Hebra chez la femme enceinte.

La participation endocrinienne dans l'étiologie était donc clairement exprimée ici, de même que la direction selon laquelle on devait orienter les recherches qui devaient avoir comme premier but la découverte des glandes endocrines en question.

Schardorn fit faire un grand pas à la conception de la nature de l'impétigo herpétiforme en apportant, presque avec la sûreté d'une expérience, deux cas où apparurent une tétanie manifeste après l'ablation d'un goître. Un an plus tard, dans le premier cas, et neuf mois environ dans le deuxième, apparurent des symptômes d'impétigo herpétiforme qui succédèrent aux symptômes tétaniques.

Schardorn est alors amené à penser à une dépendance causale entre tétanie et dermatose et donne les motifs suivants :

1° La tétanie, comme l'impétigo herpétiforme apparaîtrait presque uniquement au printemps;

2° Chez les deux femmes les symptômes cutanés suivaient une tétanie postopératoire;

3° La grossesse favorise également l'éclosion de la dermatose et de la tétanie.

« L'insuffisance parathyroïdienne, latente jusque-là, déduit Schardorn, se manifeste alors sous les modifications de l'activité des organes de la conception conditionnant des altérations du métabolisme. Dans les deux cas le résultat des autopsies a été négatif. »

Aussi Schardorn croit effectivement que toute une série de bons motifs justifie les rapports de causalité entre la tétanie, conditionnée par l'insuffisance parathyroïdienne et l'impétigo herpétiforme et conclut : « L'impétigo herpétiforme est une autointoxication conditionnée par la défaillance de la fonction parathyroïdienne. »

A peu près à la même époque que Schardorn, Tryb rapporte le cas d'un homme chez qui une polyurie intense succéda au dernier accès d'impétigo herpétiforme et qui se révéla comme diabète insipide. La radiographie montre une selle turcique deux ou trois fois plus grosse que la normale. On supposa que l'hypophyse était augmentée de volume dans les mêmes proportions. Etant donnée la fréquence des modifications hypophysaires au cours de la grossesse et la fréquence toute relative de l'apparition de l'impétigo herpétiforme dans cet état, on pourrait accepter un lien étiologique entre ces deux affections en égard au cas communiqué.

Jordan, qui a fait un rapport d'ensemble sur les troubles cutanés de la grossesse, conçoit, d'après les dernières observations, que l'impétigo herpétiforme est une affection en rapport avec les sécrétions endocriniennes.

F. Walter apporte un argument en faveur de la nature endocrinienne de l'affection; sa malade était ostéomalacique et les premiers symptômes des deux affections apparurent au début d'une grossesse pour régresser ensemble et disparaître après terminaison de la grossesse.

L'auteur voit ici aussi un rapport de causalité. Il pense que l'ostéomalacie est, elle aussi, la conséquence de troubles endocri-

niens. Avant tout, le symptôme accompagnant le ramollissement osseux est un trouble du métabolisme du calcium, que l'on observe aussi en cas d'insuffisance parathyroïdienne.

Migges, en 1929, présenta une malade qui avait une aménorrhée disparaissant en même temps que les signes cutanés par injection de folliculine, de telle sorte que l'on crut à une origine ovarienne. En revanche, la malade de Grütz présentait des récidives menstruelles, la castration par les rayons X fut couronnée de succès. Cependant Grütz, comme aussi Migges, arrive à la conclusion qu'une insuffisance endocrinienne, spécifiquement parathyroïdienne, empêcherait la désintégration des toxines ovariennes.

D'autre part, d'après les travaux de Walter, le tissu chromaffine des surrénales, le thymus, la glande pinéale, les ovaires, la thyroïde et l'hypophyse conditionnent les mauvais échanges du calcium. Si le processus ostéomalacique ne repose que sur ce dernier facteur, ce n'est pas une glande seulement prise isolément, mais n'importe laquelle de ces glandes qui peut conditionner les troubles en question; de telle sorte que l'ostéomalacie peut reposer sur une déficience corrélative des fonctions pluriglandulaires, mais l'on est dans l'impossibilité de décrire cliniquement l'activité anormale d'une glande isolée.

Il faut considérer aussi que la désintoxication de l'organisme est sous la dépendance de glandes endocrines et que cette activité incomberait plus spécialement aux parathyroïdes. Si celles-ci sont simplement fonctionnellement déficientes, il peut y avoir d'une part, réaction de l'organisme contre les toxines, d'autre part action vicariante, d'autres sécrétions internes paraissant d'ailleurs très réduites. Les parathyroïdes semblent jouer un rôle d'une importance primordiale dans l'équilibre corporel, de telle sorte qu'une action neutralisante, par d'autres glandes endocrines, n'est possible que dans une mesure réduite.

Il est indubitable, en effet, que la vitalité d'un organisme est inexistante en cas d'absence de parathyroïdes ou en cas de troubles sévères de ces glandes. Si de telles découvertes sont utiles à l'explication de la pathogénie, elles n'éclaircissent pas, en fin de compte, la cause immédiate de l'impétigo herpétiforme. Pourquoi cette déficience des parathyroïdes? On l'ignore. Car le fait que la grossesse donne une impulsion à l'éclosion de tels phénomènes, mais ne représente par le fait qu'un moment d'élection plus ou moins hasardeux, ne suffit pas. L'apparition de cas de non gravidité ou de cas chez l'homme s'explique d'une autre façon : la cause de la réaction de l'organisme dans tel ou tel état de ses composants, susceptibles de mener à des altérations pathologiques de glandes endocrines, est obscure.

« La cause, écrit Walter, réside dans des altérations endocriniennes qui ont pour conséquence une intoxication de l'organisme

par des déchets métaboliques, et conditionnée par une déficience de la fonction antitoxique de ces glandes, principalement parathyroïdes et hypophyse. »

Mayer et Linser se prononcent aussi pour une neutralisation de corps toxiques par des antitoxiques, se reportant à l'insuffisance endocrinienne de leurs malades enceintes qui n'auraient pas suffisamment d'autres toxines neutralisantes.

Il est difficile d'apporter la preuve de telles assertions quand cliniquement et anatomiquement on ne peut mettre en évidence une déficience endocrinienne, comme dans les cas de Bruhnes, Pohlmann, Feyhan entre autres. Il est très difficile de se baser sur un résultat d'autopsie, même s'il est négatif. Récemment, des auteurs comme Schreiner, Walter, Buschke et Curth, V. Lesczynski, concevaient qu'il s'agit d'un déséquilibre dans le fonctionnement de l'ensemble des endocrines. Si on remarque combien fréquemment on a trouvé dans l'impétigo herpétiforme un facteur de l'importance du trouble du métabolisme du calcium, on se rendra compte de sa valeur remarquable pour la découverte de la cause de l'affection. Il faut dire aussi que bien souvent on a pratiqué les épreuves de dialyse d'Abderhalen dans des cas d'impétigo herpétiforme (thymus dans le deuxième cas de Schardorn).

En résumé, d'après Jadassohn, on peut dire :

Le point de vue que l'impétigo est un processus lié à la grossesse ou à la puerpéralité n'est pas à conserver, étant donné que des cas authentiques en sont indépendants.

L'éclampsie et l'impétigo ne sont pas à considérer comme identiques étiologiquement.

La conception de l'impétigo herpétiforme, comme maladie infectieuse, ne tient pas par défaut de preuves cliniques et bactériologiques. Il en est de même pour l'origine septicémique.

Les altérations nerveuses et métaboliques sont insuffisantes pour étayer une théorie.

Une interdépendance entre facteurs endocriniens et impétigo herpétiforme semble probable, les résultats anatomiques et cliniques concernant le système endocrinien en font preuve.

Une interdépendance existe entre l'impétigo herpétiforme et la déficience parathyroïdienne.

Le complexe symptomatologique d'une tétanie (fréquemment la tétanie strumiprive postopératoire) est souvent lié à la pustulose cutanée et muqueuse.

La tétanie gravidique a une signification spéciale, étant donné qu'on ne peut mettre en évidence une insuffisance parathyroïdienne.

Il n'est pas que l'altération de la fonction parathyroïdienne qui est à la base de l'impétigo herpétiforme, mais toute une série d'autres

organes à sécrétion interne, en premier lieu l'hypophyse, la thyroïde, le thymus, les glandes sexuelles.

La fonction des parathyroïdes peut, jusqu'à un certain point, être suppléée par d'autres glandes nommées ci-dessus.

Le métabolisme du calcium joue un grand rôle, surtout dans le sens d'une décalcification. D'autres organes d'ailleurs que les parathyroïdes présideraient à sa régularisation.

Si l'on étudie les recherches postérieures à celles apportées et critiquées par Jadassohn, on trouve des opinions nettement opposées à celles exposées plus haut; tel est le cas de Brocq. Il range l'impétigo herpétiforme à côté des pyohémies en ajoutant qu'il s'agissait probablement d'une maladie infectieuse dans laquelle le rôle pathogène du streptocoque n'était que soupçonné, mais nullement démontré, d'où la conservation de ce nom d'impétigo.

« Les cas de cette affection, écrit-il, ont une physionomie générale d'infection tellement accentuée que nous avons jugé bon de les ranger dans ce groupe morbide. Peut-être est-ce une staphylococcie, peut-être est-ce une réaction spéciale que l'on devrait ranger à côté des dermatites polymorphes, variété pustuleuse d'emblée. »

En 1929, Milian ne trouve aucun microorganisme à l'examen direct du pus des pustules et les cultures pratiquées par lui ont seulement montré l'existence d'un staphylocoque qui ne semble pas l'agent de l'infection.

En 1930, Maccari trouve dans le sang et les pustules un microcoque qui semble pathogène pour le lapin et le cobaye. On a pu incriminer le streptocoque, surtout quand il y a eu septicémie. Cependant, s'il s'agit d'une maladie infectieuse, les recherches bactériologiques ne sont pas concluantes. Le germe est inconnu.

Donc, du point de vue pathogénie, quatre théories restent en présence :

La théorie infectieuse : elle rallie quelques arguments fondés sur l'anatomie pathologique et la clinique, mais nous avons montré que nous ne pouvions nous rallier à cette théorie.

La théorie de l'autointoxication : l'observation de cette affection au cours de la grossesse confirme cette opinion. Certains auteurs en faisaient une autointoxication par analogie avec ce qu'ils admettaient dans l'herpes gestationis, mais les relations de cette affection avec l'herpes gestationis et la maladie de Dühring sont des moins certaines, d'après Darier.

La théorie endocrinienne : nous avons suffisamment insisté sur cette théorie pour ne pas y revenir.

La théorie nerveuse : en raison des analogies avec la dermatite de Dühring, paraît peu soutenable.

Diagnostic

La maladie de Hébra n'est pas, en raison de sa rareté, du domaine de la pratique courante. Il faudra songer à ce diagnostic quand, chez une femme enceinte, présentant des phénomènes généraux graves, on trouvera sur la peau, dans la région des plis, des taches nummulaires inflammatoires, garnies de pustulettes, se formant d'emblée et à tendance extensive rapide sur de vastes surfaces cutanées.

Le diagnostic différentiel se pose avec :

1° L'HERPES GESTATIONIS

Cette affection décrite par Milton et Duncan Bulkley, se développe comme l'impétigo herpétiforme au cours de la grossesse, du troisième au sixième mois, quelquefois après l'accouchement. Elle en est cependant distincte en ce qu'elle n'offre pas cette grande confluence au niveau des plis, qu'elle ne se limite pas à sa production de pustulettes miliaires et qu'elle n'a pas tendance à former de végétations. L'état général est moins gravement atteint. Par contre, les phénomènes subjectifs sont plus constants et le prurit particulièrement intense. L'attaque dure quelques semaines à quelques mois. La récidive est de règle à chaque grossesse suivante, et chaque fois la poussée est plus sévère et plus durable. D'ailleurs il semble que l'herpes gestationis n'est, en réalité, qu'une variété de la dermatite de Dühring n'ayant de spécial que le caractère de se développer chez la femme enceinte du troisième au sixième mois de la grossesse

2° LA DERMATITE HERPETIFORME DE DUHRING-BROCQ

Variété des dermatites polymorphes douloureuses. Elle est caractérisée par le polymorphisme de l'éruption cutanée, qui n'est pas exclusivement pustuleuse, comportant des plaques érythémateuses et ortiées, des vésicules à liquide clair. Le prurit est en général très marqué et l'état général n'est habituellement altéré que par suite de l'insomnie due aux démangeaisons, mais on ne voit pas habituellement, du moins au début, l'altération profonde de l'état général que l'on observe dans l'impétigo herpétiforme. « Il faut, en effet, écrit Brocq, séparer le véritable impétigo herpétiforme d'un grand nombre de cas qui ont été improprement décrits par des auteurs

sous cette épithète, et qui rentrent, en réalité, dans le chapitre des dermatoses polymorphes douloureuses. » Il reconnaît qu'il y a cependant des cas d'interprétation difficile, qui semblent eux-mêmes établir des liens de passage entre ces deux types morbides, et certains de ces faits lui paraissent si troublants qu'il en arrive à se demander si l'on ne peut considérer l'impétigo herpétiforme comme une forme pustuleuse d'emblée de la dermatite herpétiforme.

3° PEMPHIGUS VEGETANT

La ressemblance et la possibilité de la confusion de cette maladie avec l'impétigo herpétiforme est démontrée par ce fait que les cas d'Auspitz et de Zeisler ont été attribués à cette dernière affection.

Le pemphigus végétant de Neumann débute le plus souvent par les muqueuses buccale et nasale où il peut rester cantonné pendant assez longtemps en déterminant des douleurs insupportables. Sur le corps, l'éruption commence par des bulles d'aspect franchement pemphigineux, mais dont le contenu ne tarde pas à devenir louche. Quand la maladie a duré un certain temps, les surfaces excoriées par les bulles se couvrent dans certaines régions de végétations saillantes que les auteurs comparent à des condylomes plats. Ces végétations rouges, framboisées, siègent surtout dans les régions où le contact de deux surfaces cutanées favorise la macération, dans les aines, les plis génito-cruraux, les aisselles; elles peuvent survenir encore en bien d'autres points, mais aucune observation ne signale la production de végétations papillomateuses sur la muqueuse buccale. Les plaques saillantes sont entourées d'un soulèvement bulleux de l'épiderme aux dépens duquel elles peuvent s'étendre. Les ongles sont généralement atteints, ils sont décollés par l'éruption bulleuse, soulevés par les végétations. Le pemphigus végétant, après une durée habituelle de plusieurs mois, voire plusieurs années, se termine par la mort; il atteint également les deux sexes et chez la femme il n'est nullement influencé par la grossesse.

Dans l'impétigo herpétiforme, le début se fait constamment par le tronc ou les cuisses, l'éruption buccale est inconstante, elle est beaucoup moins abondante, moins tenace et moins douloureuse. Dès le début, et pendant toute sa durée, l'éruption est franchement pustuleuse et miliaire, les plaques s'étendent par une bordure de petites pustules distinctes et très nombreuses, et non pas un soulèvement bulleux. Les végétations consécutives sont exceptionnelles et n'ont été observées que chez un seul malade; elles étaient beaucoup moins développées sur la peau que dans le pemphigus végétant, mais en revanche elles atteignaient la muqueuse de la bouche et de la gorge où on ne les trouve pas signalées dans les observations de Neumann. Les ongles ne sont pas atteints de la même façon ni avec la même fréquence non plus que le cuir chevelu. Si les deux ma-

ladies sont mortelles, la durée de l'impétigo herpétiforme est plus courte.

4° LA DERMATITE REPENS DE STOWER

Décrite comme un impétigo herpétiforme, par Write House et Jamieson, comme une acrodermatite suppurative continue par Hallopeau, cette dermatose est une affection pustuleuse dont l'extension se fait de façon serpigineuse par une bordure de décollement pustuleux et non par une série de pustules. Elle débute par la bouche et les extrémités, doigts et orteils, n'infecte pas de préférence les plis et l'état général reste longtemps indemne. La maladie peut-être longue : elle a duré 30 ans dans le cas de Stowers.

5° LA DERMATITE PUSTULEUSE CHRONIQUE CENTRIFUGE DE HALLOPEAU

Extrêmement rare, elle se voit dans les deux sexes et chez la femme en dehors de la grossesse. L'éruption débute par des pustules s'accroissant excentriquement et s'unissant de manière à constituer des groupes dont le centre peut se séparer. Les lésions siègent surtout aux jambes, aux aisselles, sur le cuir chevelu, mais il en existe aussi sur le tronc, les cuisses, les mains et la muqueuse buccale. Après l'ouverture des pustules le derme devient, au-dessous d'elles, le siège d'une prolifération végétante, ou, au moins, d'un soulèvement papuleux. Mais, point important, l'éruption coïncide avec un bon état de santé générale, et elle ne se généralise pas. Gaucher, à qui nous empruntons cette description, rapproche cette affection de la dermatite herpétiforme et du pemphigus végétant de Neumann. Avec Hallopeau, il lui attribue une origine pyogène (staphylocoque), tandis que le streptocoque serait responsable de la dermatose de Neumann.

6° LES BLASTOMYCOSES

Le diagnostic a été posé aussi exceptionnellement avec certaines mycoses profondes et, en particulier, avec les blastomycoses, dont une des variétés s'accompagne de lésions papillomateuses, mais dans ce cas, la lésion initiale n'est pas une pustule, mais un nodule. Le microscope et les inoculations faciliteront le diagnostic.

Traitement

Traiter une dermatose consiste avant tout à supprimer la cause; or, nous n'avons que des notions très imprécises et très discutées sur cette cause, aussi les différentes thérapeutiques tentées ont-elles échoué dans la plupart des cas. Il semble qu'à l'heure actuelle nous assistions impuissants à l'évolution de la maladie, les quelques succès publiés étant, il faut le craindre, des coïncidences heureuses.

Nous essayerons cependant, avec Jadassohn, de tirer le bénéfice des succès partiels enregistrés.

L'impétigo herpétiforme est un exemple de dermatose où le traitement interne est au premier plan, ce qui ne signifie pas que le traitement externe doive être laissé de côté. La thérapeutique peut se diviser en :

Causale : interne;

Symptomatique : externe.

Quand, sans aucun doute, on peut mettre en évidence une déficience parathyroïdienne par strumectomie ou tétanie sans ablation des parathyroïdes, on emploiera une thérapeutique de substitution.

On a tenté (Novak) l'implantation de parathyroïdes d'enfant mourant, sans succès. C'est d'ailleurs une intervention très délicate (comme celle des testicules), car ces organes représentent des formations finement organisées qui demandent un milieu adéquat. Aussi Scherber devait vérifier que les parathyroïdes implantées étaient complètement résorbées quand il pratiqua l'autopsie.

Dans ces circonstances on comprend que l'emploi d'injections d'extrait parathyroïdien, d'extrait testiculaire, d'extrait hypophysaire, d'extrait thymique aient peu de chances d'être efficaces.

Cependant il faut dire que Buschke et Curth ont constaté une amélioration manifeste chez une femme de 68 ans qui présentait des symptômes sévères par l'emploi de folliculine, « hormone semblant être une pure hormone sexuelle de la femme », disent les auteurs.

L'emploi de substances telles que l'iodothyline, la thyraide (thyraden), la transfusion de sang de basedowiens, paraît inactif.

On a tenté, en cas d'hypocalcémie, la transfusion du sang de femme enceinte saine, du sérum de cordon de fœtus sain, du sérum de cheval, avec de bons résultats parfois rapides. On en parle beau-

coup à l'occasion du pronostic de l'impétigo herpétiforme et la question est souvent en suspens, car les résultats sont contradictoires.

Jadassohn pense que de toutes façons, l'interruption de la grossesse est justifiée, chez les multipares, dans les premiers mois de la gestation, par un état général très bas; elle permet de parer d'un côté à la désintoxication insuffisante, au dysfonctionnement possible du système endocrinien, et épargne aux malades la cachexie consécutive à la continuation de la grossesse. En effet, peut-être n'est-ce pas tant le degré spécifique de la maladie que la débilité organique consécutive à l'accouchement et à l'occasion l'intervention opératoire, qui entraîne le pronostic fâcheux.

Jadassohn est en contradiction avec Winter qui ne reconnaît pas la nécessité opératoire.

Le fait que la question se pose d'une intervention à une période aussi précoce que possible de la grossesse est justifiée aussi par l'altération purulente impétigineuse de la région des organes génitaux externes, où débute souvent les premières lésions et où elles s'y montrent particulièrement intenses à un stade de la maladie plus avancé.

Quant à la thérapeutique symptomatique, on emploiera tout ce qui est émollient, résolutif, antiinflammatoire, calmant et surtout désinfectant.

On pratiquera, en premier lieu, l'ablation des croûtes et des enduits purulents douloureux. On utilisera le bain permanent additionné de permanganate de potasse à 1 pour 10.000 qui amène la chute des dépôts de toute sorte, la régression des symptômes inflammatoires, la disparition des douleurs; en même temps cette méthode influence favorablement l'état général, surtout en ce qui concerne l'excitabilité nerveuse. On surveillera le cœur chez les malades soumis au bain permanent. Scherber prétend que cette méthode est nocive : les malades s'affaibliraient trop. Il semble que ce point de vue ne peut être retenu. Il est possible de voir l'adynamie à un stade avancé de l'affection, mais elle touche surtout les malades considérés comme condamnés; cependant, chez eux aussi, l'emploi du bain procurera la sédation rendant leur état supportable. En remplacement du bain on pourra employer les enveloppements humides à la créoline (Dubreuilh), le thiopinol, le balnacid, qui peuvent être aussi adjoints aux bains, de même que l'eau boriquée, les solutions salicylées, résorcinées (Rost).

Klingmüller recommande, à la place du bain aqueux le bain huileux; il emploie l'huile d'arachide avec filtrages successifs, 150 litres dans une baignoire, tiède, pendant une ou plusieurs heures.

Maret badigeonne ses malades avec de l'huile d'amandes.

On emploie en badigeonnages la trypaflavine en solution aqueuse à 2 % (Bruhns, Jordan), des mélanges à base de sulfate de zinc, le

Tuménol; on a employé aussi des pommades boriquées à l'oxyde de zinc.

On emploiera aussi par la voie parentérale le lait, la yatrène-necaséine (Novak), la terpentine (Bruhnes), le sucre de raisin (Jordan).

Assmann emploie l'essence de térébenthine en solution alcoolique par voie intraveineuse. L'injection d'afénil a été tentée comme récalcifiant. Maret et Dauber ont essayé l'ergotine, Jordan le gonargine.

On peut tenter la radiothérapie (Schreiner), de même que l'héliothérapie.

En cas de troubles subjectifs sévères, on donnera une médication interne : la série des antinervins sédatifs et narcotiques au besoin : quinine, pyramidon, adalin, hydrate de chloral jusqu'à la belladone et la morphine.

Des toniques cardiaques sont souvent nécessaires : strophantus, digitale. Maret et Gunsett vantent l'acétate de sodium, Leszczinski la teinture d'iode per os; Lutz croit agir favorablement et indirectement par les bons effets du lactéol sur le catarrhe intestinal.

L'ergotine, la levure de bière ont été conseillées.

N. Fedossov semble avoir obtenu un succès par les injections intraveineuses de chlorure de calcium. L'observation mérite d'être rapportée :

Un peintre de 47 ans est malade depuis un mois et demi d'impétigo herpétiforme généralisé. Mauvais état général, inappétence, fièvre. Echec des traitements habituels. L'auteur a fait neuf injections intraveineuses de chlorure de calcium à 5 % tous les deux, trois, quatre jours, 10 cent. cube chaque fois. Pas de complications. Amélioration rapide de l'état général et local. Le malade quitte l'hôpital au bout d'un mois. Il a repris son travail et n'a pas eu de récurrence. Vu le mauvais pronostic dans l'impétigo herpétiforme, l'auteur rattache la guérison au traitement et non pas à une coïncidence quelconque.

Enfin deux traitements récents ont été proposés : l'A. T. 10 et les dérivés sulfamidés. L'A. T. 10, ou dihydrotachystérol, qui semble être, d'après les auteurs allemands, un dérivé très proche des stérols, a été utilisé par Schmidt-La Baume à doses importantes (3×10 ccm par jour) chez une femme de 65 ans chez qui, dix ans avant l'apparition de l'impétigo herpétiforme, s'accompagnant de tétanie, on avait enlevé les parathyroïdes; Schmidt-La Baume constate une amélioration de l'état général et une disparition de la dermatose. Le traitement fut continué jusqu'à la guérison, sous le contrôle fréquent de la calcémie.

Le même auteur rapporte le cas d'une femme de 64 ans, ayant subi une strumectomie en 1926 et qui fit une tétanie à la suite et un impétigo herpétiforme. L'état général était très touché. Elle présen-

tait en outre un abcès du poumon et une achylie totale. La calcémie, à son admission à l'hôpital, était de 4,5 mg. %. Avec l'hormone parathyroïdienne et du calcium on ne constate pas d'amélioration et pas d'augmentation réelle de la calcémie. Par contre, avec l'A. T. 10 (donné d'abord à fortes doses de 10 ccm per os par jour) on constate en un mois une amélioration sensible et en deux mois la guérison. La calcémie avait atteint le taux de 9,2 mg. % Schmidt-La Baume apporte comme preuve des examens histologiques et des photographies.

En août 1939, L. John Frank rapporte un cas de guérison probable avec les sulfamides chez une femme enceinte de 35 ans. Il administrait environ 2 grammes par jour. Dès le troisième jour, l'éruption s'arrête, la malade entre en travail prématurément, accouche de deux jumelles. L'amélioration continue et le septième jour du traitement sulfamidé il ne persiste qu'une pigmentation résiduelle. La malade quitte l'hôpital dix-sept jours après son admission avec une peau parfaitement normale.

Récemment (avril 1940), Touraine a rapporté un cas chez un garçon de 14 ans (cf. historique), chez qui le traitement semble avoir influencé favorablement l'évolution. En plus des bains de permanganate de potasse à 1 pour 8000, des applications de pommade au collargol et de mercurochrome, l'auteur a prescrit des injections de propidon aux doses suivantes :

1 cc le 19 janvier, 1 cc, 5 le 21 janvier, 2 cc le 23 janvier. N'obtenant pas d'amélioration sensible, on augmente les doses de propidon : 4 cc le 8 février, 5 cc les 10 et 12 février, 6 cc les 14 et 16 février, 7 cc le 19 février, 6 cc le 23 février.

La dernière injection a été suivie à son niveau d'une éruption de pustulettes de même type que celles du thorax, mais de durée éphémère. Enfin l'amputation de la dernière phalange du medius a été pratiquée, l'auteur pensant que cette suppuration chronique (panaris) pouvait jouer un rôle étiologique.

En conclusion, on s'efforcera, en plus du traitement externe antiinfectieux et calmant, de traiter la cause qui paraît la plus vraisemblable dans chaque cas.

Conclusions

1° Affection très rare, l'impétigo herpétiforme constitue une entité dermatologique nettement individualisée. Elle est caractérisée par ses lésions cutanées érythémato-pustuleuses, auxquelles s'associent le plus souvent des signes généraux et des manifestations viscérales diverses. Son étiologie reste discutée.

2° La survenue au cours d'une grossesse rapproche notre cas de la plupart des observations étrangères. Bien qu'il soit difficile d'admettre que cette circonstance étiologique soit une simple coïncidence, l'état gravidique ne peut être considéré comme un facteur primordial.

3° Les lésions cutanées constatées chez notre malade reproduisent à quelques détails près celles observées par les différents auteurs : placards érythémateux s'étendant en taches d'huile et se recouvrant de pustulettes en bouquet; lésions végétantes des plis, plaques érythémato-squameuses rappelant sur le visage de la malade l'aspect du lupus érythémateux.

4° Les lésions histologiques de la peau sont, par contre, diversement décrites. Milian ayant observé, dans le cas qu'il a étudié, des pustulettes du corps muqueux, oppose ces lésions à celles superficielles de l'impétigo et en déduit leur origine septicémique.

Sur nos coupes les pustulettes sont superficielles, immédiatement sous la couche cornée. Il s'agit peut-être là d'aspect dû à un âge différent des lésions.

5° L'étiologie reste imprécise. Les théories infectieuses et dysendocriniennes (parathyroïdienne) portent à leur actif des arguments encore discutables.

Pour notre part, les recherches bactériologiques (hémocultures, examen direct et culture des pustulettes) sont restées sans résultat, si l'on excepte les germes trouvés dans les urines. Les constatations nécropsiques que nous avons pu faire ne nous ont pas davantage orienté vers une étiologie septicémique. Nous avons seulement observé une réaction kupfférienne du foie.

Bibliographie

- Pour toutes les publications antérieures à 1931, consulter :
JADASSOHN, *Handbuch der Haut und Geschlechte-Krankheiten*, t. VII/2.
- 5 Septembre 1931 : A. BUSCHKE et BOSS, *Ueber Impetigo herpetiformis mit Gelenkerkrankheiten*, in *Dermatologische Wochenschrift*, t. 93, n° 36, pp. 1394 à 1402.
- 5 Décembre 1931 : WOHLSTEIN, *Impetigo herpetiformis beim Manne mit schwerer Infektpolyarthrits und Nagelveraenderungen*, in *Dermatologische Wochenschrift*, t. XCIII, n° 49, p. 1888.
- 20 Mars 1932 : SALIN, *Impetigo herpetiformis parathyreopriva*, in *Zentralbl. f. Haut und Geschlechtskr.* XL, n° 5-6.
- 22 Avril 1932 : FRIEDMAN, *Ein Fall von Impetigo herpetiformis*, in *Arch., f. Dermatologische Syph.*, t. CLXXVI, n° 2.
- 5 Juillet 1932 : LESZYNSKY, *Impetigo herpetiformis recidivans*, in *Zentralbl. f. Haut und Geschlechtskr.* t. XLI, n° 7-8.
- 1932 : M. FRIEDMANN, *Case*, in *Arch. f. Dermat. und Syph.*, t. 165, pp. 457 à 468.
- 5 Novembre 1932 : LOEHE, *Impetigo herpetiformis*, in *Zentralbl. f. Haut und Geschlechtskr.* t. XLIII, n° 9-10, p. 562.
- 1933 : LESZYNSKI, *Impetigo herpetiformis*, in *Przeglad dermatol.*, t. XXVIII, n° 2, p. 391.
- Juin 1933 : AYRES, *Impetigo herpetiformis*, in *Arch. Dermat. and Syph.*, t. XXVII, n° 6, p. 1021.
- Septembre 1933 : O. GAVES, *Impetigo herpetiformis*, in *Zentralbl. f. Haut und Geschlechtskr.* t. XLV, n° 11-12, p. 680.
- 18 Octobre 1933 : BOHNSTEDT (R. M.), *Kasuistischer Beitrag zur Frage, Impetigo herpetiformis und Tetanie*, in *Arch. Dermat. und Syph.*, t. 169, n° 3, pp. 357 à 363.
- Avril 1935 : PROKOPTCHOUK, *La guérison de l'impétigo herpétiforme par la transfusion sanguine*, in *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, septième série, n° 4, p. 370.
- Septembre 1935 : L. MANZI, *Impetigo herpetiformis in pregnancy*, in *Clin. ostet.* 37, pp. 538 à 545.

- 5 Janvier 1936 : SCHMIDT-LA BAUME, *Impetigo herpetiformis bei parathyreoopriver Hypocalcinose mit A. T. 10 geheilt*, in Zentralbl. f. Haut und Geschlechtskr., t. 52, n° 7.
- Mars 1936 : PLUSIEURS AUTEURS, *Differenciation between psoriasis pustulosa, impetigo herpetiformis and acrodermatitis continued; answers to questionnaire*, in Dermat. Wochenschrift, t. 102, pp. 322 et 394.
- Avril 1936 : S. ZOCCHI, *Impetigo herpetiformis in pregnancy-case*, in Ginecologia, 2, pp. 339 à 452.
- Juin 1936 : TEMLEN, *Impetigo herpetiformis in pregnancy; case successfully treated with various hormones*, in Hygiea, 98, pp. 404 à 409.
- 13 Juin 1936 : M. SCHUBERT, *Impetigo herpetiformis, ihre Behandlung mit A. T. 10 (preparation d'ergostérol irradié)*, in Dermat. Wochenschrift, 102, n° 24, p. 761.
- 27 Juin 1936 : SCHERBER, *Zur Klinik und Etiologie der Impetigo herpetiformis*, in Wien, Medic. Wochenschrift, 86, n° 26, p. 233.
- 5 Octobre 1936 : SCHMIDT-LA BAUME, *Zur ætiologische Therapie der Impetigo herpetiformis*, in Zentralbl. f. Haut und Geschlechtskr., t. 54, n° 5 et 6.
- Janvier 1937 : C. CARTER et R. L. PEARSE, *Impetigo herpetiformis occuring during pregnancy*, in American journal Obst. et Gynec., t. 33, pp. 114 à 125.
- Avril 1937 : N. DANBOLT, *Pustular psoriasis; its relation to earlier condition diagnosed as impetigo; case*, in Acta dermat. venereol., t. 18, pp. 150 à 164.
- Avril 1937 : S. TEMLEN, *Impetigo herpetiformis, successful hormone treatment (with antex, pituitary preparation), in case of pregnancy*, in Acta dermat. venereol., t. 18, pp. 165 à 172.
- 1937 : J. BARTMANN, *Impetigo herpetiformis-etiology therapy*, in Arch. f. Dermat. und Syph., t. 175, pp. 93 à 106.
- 1938 : SCHMIDT-LA BAUME, *Importance of dihydrotachysterol as method of substitution therapy of hypocalcinosis in impetigo herpetiformis*, in Med. Klin., t. 33, pp. 1590 à 1595.
- 3 Avril 1938 : SCHERBER, *Impetigo herpetiformis-parathyreoïda (parathyroïd preparation) and dihydrotachysterol in therapy; case*, in Dermat. Wochenschrift, t. 106, pp. 391 à 394.
- Août 1938 : G. TRAINA RAO, *Impetigo herpetiformis. Complicating pregnancy; case*, in Clin. ostet., t. 40, pp. 389 à 396.
- Décembre 1938 : F. KOGOJ, *Impetigo herpetiformis-spongiform pustules*, in Dermat. Wochenschrift, t. 107, pp. 1485 à 1487.
- Décembre 1938 : L. BORY, *Impetigo herpetiformis-fatal case of herpes gestationis; possible rôle of syphilis in causation of Dühring*

Brocq's disease; relation between herpes gestationis and impetigo herpetiformis, in Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie, n° 45, pp. 1828 à 1833.

Avril 1939 : A. V. FERRARI, *Impetigo herpetiformis-etiopathogenesis; clinical and experimental study*, in Dermosifiligraf, t. 14, pp. 201 à 208.

1939 : CEDER KREUTZ, *Impetigo herpetiformis*, in Acta dermato-venereol, t. 20, n° 3, p. 332.

Mai 1939 : I. L. SANDLER, *Impetigo herpetiformis-case (complicating pregnancy) and brief review of literature*, in Urol. and cutan. revue, t. 43, pp. 347 à 350.

Août 1939 : L. J. FRANK, *Impetigo herpetiformis-successful treatment with sulfanilamide*, in Arch. Dermat. and Symp., t. 40, pp. 253 à 255.

11 Avril 1940 : TOURAINE, *Impétigo herpétiforme chez un garçon de 14 ans*, in Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie.
